OBJECTIEVE CRITERIA VOOR DE WAARDE VAN STIMULEEREN

(GETOETST AAN DE CLINIEK EN DE PATHOLOGISCHE ANATOMIE VAN DE MAZELEN-PNEUMONIE)

A. H. M. COLAÇO BELMONTE

OBJECTIEVE CRITERIA VOOR DE WAARDE VAN STIMULEEREN

(GETOETST AAN DE CLINIEK EN DE PATHOLOGISCHE ANATOMIE VAN DE MAZELEN-PNEUMONIE)

OBJECTIEVE CRITERIA VOOR DE WAARDE VAN STIMULEEREN

(GETOETST AAN DE CLINIEK EN DE PATHOLOGISCHE ANATOMIE VAN DE MAZELEN-PNEUMONIE)

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE UNIVERSITEIT VAN AMSTERDAM, OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS Dr. D. VAN EMBDEN, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER RECHTSGELEERDHEID, IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN IN DE AULA DER UNIVERSITEIT OP VRIJDAG 4 JULI 1930, DES NAMIDDAGS TEN 4.30 URE

DOOR

ARNOLD HERMAN MAXIMILIAAN
COLAÇO BELMONTE
GEBOREN TE DEMERARA (ENGELSCH WEST-INDIE)

AMSTERDAM - UITGEVERSMIJ. AMSTERDAM, N.V.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/objectievecriter0000ahmc

AAN MIJN VROUW

en

MIJN DOCHTERTJE

VOORWOORD.

Allen die een proefschrift ter beoordeeling willen voorleggen aan de Faculteit, wacht de moeilijkheid van het schrijven van een voorwoord.

Ook ik ondervind dit bij mijn poging dank te brengen aan degenen die mij hebben gevormd tot arts en aan degenen aan wie ik mijn specialistische opleiding dank.

Mag ik beginnen met U, HOOGLEERAREN, LECTOREN en PRIVAAT-DOCENTEN der Natuur-Philosophische en Medische Faculteiten van de Hoogeschool te Amsterdam dank te zeggen voor het genoten onderwijs.

Wel in het bijzonder moge mijn dank tot U gericht zijn, Hooggeleerde CORNELIA DE LANGE. Niettegenstaande ik van U geen leerling geweest ben in den zin van student tot hoogleeraar, bent U bereid geweest mij Uwe voorlichting te geven, toen ik reeds eenige jaren geleden als arts bij U kwam met het begin van een onderzoek. Hieruit is thans dit proefschrift gegroeid onder Uw welgemeende aandacht en dank zij Uw aanmoediging.

Uw gewetensvolle en opbouwende critiek heeft mij volle vrijheid gelaten, maar is mij onontbeerlijk geworden. Uwe voortvarendheid en Uwe hartelijkheid hebben mij het afsluiten van dit boekje niet weinig vergemakkelijkt. Het is mij een behoefte voor dit alles te zeggen hoe zeer erkentelijk ik U ben.

Nog tot velen moet ik een woord van dank richten.

Het is mij niet goed mogelijk op de juiste wijze onder woorden te brengen hoe erkentelijk ik gestemd ben tegenover U, Zeergeleerden HARRENSTEIN, voor de vriendschap die ik van U ondervind. Vanaf den eersten dag van mijn assistenten-tijd bij U, heb ik gevoeld welk een bezieling van U uitgaat. Uw liefde voor het werk, Uw kennis en kunde strekken mij tot voorbeeld. Uw voorzichtigheid, Uw critiek en Uw gave, om zelfs op veel bewerkte gebieden, een geheel nieuw licht te werpen, zullen mij onvergetelijk zijn.

Dat ik bij herhaling werken mocht in het milieu van het Emma-Kinder-Ziekenhuis vervult mij met dankbaarheid tegenover

U, Zeergeleerden SCHIPPERS. Uw voorlichting en Uw hulp — ook bij vele andere gelegenheden dan bij het schrijven van dit proefschrift — zijn voor mij altijd van groote waarde geweest. Ik hoop mij steeds te mogen verheugen in Uw vriendschappelijke belangstelling.

In het Wilhelmina-Gasthuis, Zeergeleerde HAMMER, heb ik het hier beschreven onderzoek aangevangen, helaas tijdens Uw afwezigheid. Slechts door de groote nauwkeurigheid van werken, die altijd in Uw Pathologisch-Anatomisch Laboratorium betracht werd en de voortreffelijke administratie, is het — dank zij Uw leiding — mogelijk geweest het onderzoek ten einde te brengen. Ik dank U voor de critische voorlichting en de belangstelling, die ik van U ondervinden mocht vanaf Uw terugkeer. Mocht dit proefschrift het nut van „routine-secties" nog eens onderstrepen, dan zal ik alle moeite ruimschoots beloond achten.

Niet genoeg kan ik waardeeren, dat ik onder Uw leiding, Zeergeleerde Mej. A. J. SCHOLTE in het Laboratorium werken mocht. Uw vriendschap, Uw nooit verflauwende belangstelling bij het bestudeeren van de praeparaten, Uw scherpzinnige critiek en Uw humor zal ik mij altijd levendig blijven herinneren. Ik had het voorrecht reeds het concept van dit onderzoek met U te kunnen bespreken.

Zonder toestemming van U, Zeergeleerden KUIPER, destijds directeur van het Wilhelmina-Gasthuis, tot het bewerken van het rijke „materiaal" der infectie-ziekten, ware het mij onmogelijk geweest dit onderzoek uit te voeren. Een bijzonder woord van dank past mij ook voor de medewerking van U, Zeergeleerde Heeren HERDERSCHÉE en GEZELLE MEERBURG.

Een oprecht woord van dank tot U, Zeergeleerden VAN ASSEN, in wien ik een voortreffelijken en toegewijden leermeester vinden mocht bij de voltooiing van mijn orthopaedisch-chirurgische opleiding. Het drukke, veelzijdige werk in Rotterdam en in de „Adriaan-Stichting" te Hillegersberg te hebben mogen verrichten onder Uw kundig en nauwkeurig toezicht, zal van blijvenden invloed op mij zijn. Ik weet, dat U voor mij, ook als oud-leerling, tijd zult kunnen vinden als dit noodig mocht zijn en ik beschouw dit als een voorrecht.

Niet weinig hebt ook Gij, Zeergeleerde W. F. WASSINK aan-

deel gehad in mijn specialistische opleiding. De gastvrijheid, die U mij reeds sinds zoo geruimen tijd verleent op Uw polikliniek waardeer ik zeer. Uw oorspronkelijke en zuiver geformuleerde inzichten prikkelen tot nauwkeurig en eigen onderzoek.

Ook U, Zeergeleerden VAN DET, dank ik als helper van Dr. Wassink voor Uw tegemoetkomendheid.

Menige belangwekkende en leerzame bespreking heb ik met jou, Zeergeleerden vriend, M. KOK, mogen hebben over het onderwerp van dit proefschrift.

Een woord van dank mag niet ontbreken aan de ZUSTERS van de bovengenoemde ziekenhuizen, die mij herhaaldelijk behulpzaam waren bij mijn onderzoek; evenals aan het PERSONEEL van het Pathologisch-Anatomisch Laboratorium van het Wilhelmina-Gasthuis, waar vooral mejuffrouw W. VAN EBBENHORST TENGBERGEN menig moeilijk uur besteedde aan het vervaardigen van talrijke praeparaten.

En ten slotte een geschreven woord van dank aan mijn VROUW, wier hulp mij bij mijn werk steeds van zooveel waarde is geweest.

Het is mij een voorrecht, buiten onze vriendschap om, MEVROUW DE WEDUWE JOS. LOOPUIT hier nog eens officiëel mijn dank te betuigen voor alles wat zij voor mij gedaan heeft.

Ik schroom niet te bekennen, dat ik van haar voor het voleindigen van mijn studie den meest hartelijken steun heb ondervonden.

Het is zeker niet uit gebrek aan piëteit, dat ik de laatste zinnen van dit lange Voorwoord bewaarde om mijn besten vriend, mijn VADER te gedenken. Aan hem heb ik wel het allermeest te danken. Zijn ontbreken vervult mij met weemoed.

Moge ik hem als arts en als mensch evenaren.

INHOUD

VOORWOORD

HOOFDSTUK I *Over Stimuleeren.* Inleiding
Formuleering van het probleem. Literatuur-uitkomsten. Bezwaren hiertegen. Schema van het eigen onderzoek . . Pag. 13

HOOFDSTUK II *Overwegingen omtrent de mogelijkheden om tot een objectief oordeel te komen.*
Eischen waaraan materiaal voldoen moet. Keuze van materiaal . . . . Pag. 18

HOOFDSTUK III *Aard van het onderzochte materiaal. Methode van bewerken. Voor- en nadeelen van de gevolgde methode* . . Pag. 23

HOOFDSTUK IV *Analyse van de gevallen. Afbakening van drie groepen* . . . . . Pag. 31

HOOFDSTUK V *Eenige pathologisch-anatomische gegevens over de afwijkingen aan de longen* . . . . . Pag. 59

HOOFDSTUK VI *Eenige pathologisch-anatomische gegevens over de afwijkingen van het hart* Pag. 92

HOOFDSTUK VII *Over stimuleeren in het algemeen en bij de beschreven groepen in het bijzonder* . . . . . Pag. 100

HOOFDSTUK VIII *Samenvatting, conclusies, consequenties* Pag. 125

HOOFDSTUK I.

OVER STIMULEEREN.

INLEIDING.

Formuleering van het probleem. Literatuur-uitkomsten. Bezwaren hiertegen. Schema van het eigen onderzoek.

> „Das Kapitel der Therapie beginne ich spät und ich musz von vornherein resigniert bekennen, dasz ich — wie jeder von uns — mancherlei Hoffnungen zu Grabe getragen habe".

Met deze ernstige woorden heeft niemand minder dan L. F. MEYER [1]) de bekende kinderarts uit Berlijn de uitkomsten samengevat van jarenlang therapeutisch pogen. Hij heeft ze niet à l' improviste geuit in een alledaagsch gesprek. Hij heeft ze gericht tot alle aanwezigen op het congres van de Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde te Hamburg in September van het jaar 1928.

Het referaat, waaruit dit citaat afkomstig is, vermeldt in een bijna historisch overzicht hoe vele inzichten er geheerscht hebben omtrent het behandelen van den pneumoniepatiënt. Het ligt niet in mijn bedoeling hier al deze inzichten en opvattingen weer te geven, daar ze over het algemeen wel bekend zijn. Men weet, dat bijkans diametraal tegenstrijdige meeningen bestaan. Enkele clinici blijven steeds afwachtend van houding en zien gelaten iedere wending van het ziekte-proces aan. Zij meenen geen invloed (ten goede) te kunnen uitoefenen. Zij zijn verreweg in de minderheid. En de bekende uitspraak van STRÜMPELL [2]): „die

[1]) Verhandelingen d. Deutschen Gesellsch. f. Kinderheilk. Hamburg 1928. Verlag Vogel-Leipzig.
[2]) Strümpell Lehrb. d. spez. Path. u. Thier. 1922. Verlag Vogel-Leipzig.

Pneumonie heilt, man kann fast sagen, trotz jeder Therapie" heeft in weerwil van het gezag van den schrijver steeds slechts weinig weerklank gevonden.

Veel grooter is de groep van artsen met de overtuiging, dat ingrijpen gewenscht, nuttig of zelfs noodzakelijk kan zijn. Op deze groep doelt L. F. Meyer als hij zegt „Auf das Reizwort Pneumonie reagierte bis vor kurzem jeder Artzt mit der Verordnung von Analepticis und hydrotherapeutischen Prozeduren".

Ook deze houding heeft echter niet tot volkomen tevredenheid geleid. Enkelen hebben dit durven zeggen, eerst met schroom, later met meer klem, ten slotte met gezag. De agressieve therapie werd toen milder. De indicaties werden beperkter en vooral ook zuiverder. De stimulantia — vaak nog slechts analeptica — werden bewaard voor kritieke oogenblikken. Bij de therapie kregen zorg voor rust en toedienen van sedativa de grootste beteekenis.

Slechts zeer enkelen gingen inzien, dat zelfs deze houding nog te agressief kan zijn. Nog steeds is deze opvatting alleen sporadisch te vinden. Waarschijnlijk de mooiste formuleering ervan heeft Herderschêe [3]) gegeven toen hij schreef: „Want rust is het ééne noodige voor het zoo zieke hart. Dus geen kamfer of koffeïne-injecties."

Niet alleen voor patiënten met pneumonie gelden deze regels bij de behandeling. Bij alle toestanden van hartzwakte door infectie-ziekten worden agressieve maatregelen genomen. In het bijzonder ook bij de gevreesde complicaties van de diphtherie. Evenals in de buitenlandsche literatuur van alle zijden — nog onlangs werd bij een ernstige epidemie van diphtherie in Weenen aangeraden maximaal te stimuleeren — kan men ook in Nederlandsche publicaties den raad vinden bij allerlei zwakte-toestanden van het hart cardiotonica toe te dienen. Zoowel bij acute als chronische (eventueel toxische) myocarditiden wordt nuttig effect vermeld van stimuleeren.

Voor den arts, die geen gelegenheid heeft een eigen meening te vormen zonder eerst door ongelukken wijs te zijn geworden, is het groote aantal verschillende inzichten van klinici van

---

[3]). Herderschêe. Nederl. Mdsch. v. Verlosk. en Vrouwenziekten en voor Kindergeneesk. 1917. pag. 541.

naam verwarrend en vooral ontmoedigend. Ieder immers meent zelf op grond van ervaring de beste methode toe te passen en aan te raden. Vergelijking van de waarde dezer methoden is echter moeilijk. Daarom is het noodzakelijk voor den medicus practicus te trachten één gedragslijn te vinden voor zijn therapeutischen arbeid. Een ieder zoekt dus voor zichzelf een clinicus, bij wien hij meent zich te kunnen aansluiten. En pas na jarenlange ervaring kan men zich genoeg zeker voelen om sterk te gaan individualiseeren bij de behandeling. Op grond van het oordeel van talrijke collegae meen ik dan ook te mogen zeggen, dat inderdaad vele artsen in latere jaren aan hun „schema" beginnen te tornen. Dit toont ons, dat geen enkele methode volkomen voldoet. Overigens is dat reeds af te leiden uit het feit, dat zoo talrijke inzichten naast elkaar kunnen bestaan.

Steeds weer staat de therapeut voor moeilijke beslissingen en vaak moet helaas achteraf betwijfeld worden of op de juiste manier ingegrepen werd. Dagelijks — in iedere groote practijk waarschijnlijk wel eenige keeren daags — moet de volle verantwoordelijkheid aanvaard worden van het nut of de overbodigheid of misschien wel de schade van stimuleeren.

Aan het ziekbed is geen objectief criterium te vinden. Post en propter van de therapie zijn niet uit elkaar te houden. Jammer genoeg levert ook vergelijkende literatuurstudie geen absolute methoden van onderzoek, in feite niet eens relatieve zekerheid voor de juistheid van een oordeel.

Het groote belang tot een op goede basis steunend oordeel te komen, heeft mij den moed gegeven een poging te wagen, het probleem van een anderen kant te benaderen.

In de allereerste plaats bleek het hiervoor noodig na te gaan, waarom de geldende opvattingen van zulk verschillend inzicht getuigen konden. Daarna kon pas de vraag gesteld worden, waarom geen van de opvattingen objectief vermocht te voldoen.

Bij onderzoek hiernaar bleek nu, dat steeds in de literatuur getracht is te veel ziektebeelden in therapeutisch opzicht met elkaar te vergelijken. Daardoor worden oordeelen uitgesproken over behandeling van zeer ongelijksoortige groepen van ziekten. Bovendien zijn de uitkomsten bijna zonder uitzondering gemeten naar het aantal genezingen. Hierdoor kunnen natuurlijk slechts

positief gunstige resultaten opgenomen worden in den „indruk" omtrent de waarde van de gevolgde behandeling. Ook de becijferingen kunnen op dezen grond slechts een verteekend beeld leveren. De eventueel ongunstige gevolgen van de behandeling moeten den onderzoeker nu wel ontgaan, als niet ter dege rekening gehouden wordt met de vondsten van de pathologische anatomie. Althans schijnen zij moeilijk langs dezen weg een plaats te kunnen vinden in statistische overzichten.

Bij bestudeeren van de literatuur blijkt, dat er bijna nooit getracht is parallellen te vinden tusschen genezen gevallen en ongunstig verloopen gevallen, waar dus de patiënten hun ziekte niet te boven kwamen en wier ziektegeschiedenis daarom pas volledig wordt met het verslag van de lijkschouwing.

De literatuur is zoo overvol van tegenstrijdige uitkomsten, dat wij slechts enkele willen aanhalen als bewijs van het bovenstaande. Reeds werd gezegd, dat een clinicus als Strümpell stimuleeren bij de croupeuse pneumonie in het algemeen waagde te ontraden (loc. cit.) Daartegenover staat de meening van een niet minder ervaren kenner van de infectieziekten als Schottmüller [4]) die aanraadt in het algemeen bij infectieziekten en „ins besondere bei der kruppösen Pneumonie" te stimuleeren met strophantine intraveneus en met eveneens intraveneuse druppel-infusie van adreanaline-oplossing aan één stuk door gedurende vele dagen!

Een ander voorbeeld. Herderschêe, de zoo ervaren infectioloog van het Wilhelmina Gasthuis, stimuleert niet bij den diphtheriecollaps (loc. cit.), maar Zikowsky in Weenen [5]) adviseerde onlangs met klem als schema voor de behandeling (behalve de specifieke serumtherapie): om de 3 uur afwisselend cardiazol + adrenaline of strychnine of caffeïne in te spuiten.

Weer iets anders. Door velen wordt kamfer levensreddend genoemd, terwijl de Amerikanen Marvin en Soifer [6]) concludeeren, dat kamfer geen plaats verdient in den artsenijschat.

Tenslotte vermelden wij, dat zeer velen een laatste redmiddel zien in digitalispraeparaten, terwijl voor even zoo velen de on-

---

[4]) Schottmüller. Dtsche mediz. Wochenschr. 1928 pag. 1538.
[5]) Zikowsky-Wien. Wiener Kl. Wochenschr. 1928 pag. 1651. Zur Behandlung der schweren Diphtherie.
[6]) Marvin and Soifer. The journal of the Amer. Med. Assoc. Vol. 83. nr. 2.

bruikbaarheid van deze middelen bij infectieziekten vaststaat als een axioma.

De verwarring voor den practicus is dus wel volledig. De gevaren hiervan zijn legio. Het ordenen van de tallooze en tegenstrijdige gegevens zal slechts mogelijk kunnen zijn, als objectieve criteria gevonden worden. Iedere poging hiertoe te geraken, heeft daarom bestaansrecht.

Het thans te beschrijven onderzoek wil zoo een poging zijn, voorloopig slechts oriënteerend. Het zal beginnen met overwegen van de mogelijkheden, om tot een objectiever oordeel te komen dan thans het geval is. Daarbij zal blijken, dat het te bewerken „materiaal" aan bepaalde eischen zal hebben te voldoen. Na vaststelling hiervan zal een keuze van materiaal gedaan worden. Deze keuze valt op mazelenpatiënten. De aard van het „materiaal" zal nauwkeurig beschreven worden, evenals de wijze van bewerken ervan. Daarna zal het geheele aantal ziektegevallen geanalyseerd worden. Hierbij blijken zich drie groepen af te teekenen, die zich constant, maar onderling verschillend gedragen. Na klinische zoowel als pathologisch-anatomische beschouwingen over de gevonden afwijkingen aan longen en hart, zal dan tenslotte kunnen worden overgegaan tot het vormen van een oordeel over de waarde van stimuleeren in het algemeen en bij de bewerkte ziektegevallen in het bijzonder.

Het onderzoek kan dan afgesloten worden met samenvatting van de conclusies en vermelden van de consequenties ervan. Hierbij zal tevens gelegenheid zijn de mogelijkheden voor verder onderzoek te overwegen.

HOOFDSTUK II.

OVERWEGINGEN OMTRENT DE MOGELIJKHEDEN OM TOT EEN OBJECTIEF OORDEEL TE KOMEN.

Eischen waaraan materiaal voldoen moet. Keuze van materiaal.

Zooals reeds in de inleiding gezegd werd, is vooral bij de croupeuse pneumonie herhaaldelijk getracht een goede therapie te vinden voor dreigende of reeds ingetreden hartzwakte. Bij de pogingen hiertoe kan steeds de vermindering van het ademhalingsoppervlak vrijwel buiten beschouwing gelaten worden, als niet toevallig het longproces buitengewoon uitgebreid is. Bij dergelijke gevallen is naast het stimuleeren natuurlijk vooral ook aandacht besteed aan toedienen van zuurstof en van resorbeerende middelen, enz. Hierdoor wordt het vormen van een oordeel over het effect van de verschillende elementen van de behandeling bemoeilijkt. In het algemeen echter kan gezegd worden, dat bij de croupeuse pneumonie de prognose afhangt van den toestand, waarin zich het hart bevindt en minder van de uitbreiding van het longproces. Beoordeeling van de therapie kan dan ook gevoegelijk — in een voorloopige beschouwing — alleen rekening houden met het hart. De toestand waarin dit zich bevindt, hangt nu bij de croupeuse pneumonie in hoofdzaak af van de intoxicatie. Hierdoor wordt de functie geschaad. Dit kan zoo ver gaan, dat het hart misschien zelfs onder verder normale omstandigheden zijn werk slechts onvoldoende zou kunnen verrichten. De ziekelijke processen in de long vergen bovendien reeds zuiver mechanisch meer van het hart. Het is dus begrijpelijk, dat dit orgaan kan gaan te kort schieten. Nog meer zal dit het geval zijn, als ook nog verlammingen van bepaalde vaatgebieden optreden. Verdere ongunstige momenten kunnen dan nog de eventueele onrust zijn en ook de

versnelde ademhaling, die echter natuurlijk ook een salutairen invloed heeft.

Bij oppervlakkige beschouwing krijgt men den indruk, dat gevallen van croupeuse pneumonie te vereenigen zouden zijn tot een homogene groep. Dit zou ten goede komen aan de bestudeering van de waarde der therapie, daar hoofdzakelijk slechts op de hartverschijnselen behoeft te worden gelet. Tot zoover is de redeneering juist, maar het vormen van een oordeel wordt ten eenen male onmogelijk door de steeds wisselende virulentie van de pneumococcen. Hierdoor bevinden de patiënten zich in wisselend ongunstige omstandigheden. Voor de maat van veranderlijkheid hebben wij geen schaal, zoodat het uitgangsmateriaal wisselende waarden heeft, die niet te bepalen zijn. Het is daarom onbegrijpelijk, dat bijna alle studies over de therapie van acute hartzwakte verricht zijn bij de croupeuse pneumonie zonder practisch met den graad van toxiciteit rekening te houden. Het mag zelfs gezegd worden, dat bij nader inzicht juist de croupeuse pneumonie wel allerminst geschikt blijkt te zijn een therapie klinisch te ijken.

Om een objectieve bestudeering mogelijk te maken, moeten de patiënten allen vergelijkbare afwijkingen vertoonen. Bovendien moeten bij de aandoeningen de hart- en de longverschijnselen zooveel mogelijk uit elkaar gehouden kunnen worden. Ook verder kunnen nog eigenschappen genoemd worden, die de ziekte vertoonen moet om een redelijke kans te geven voor het vinden van een objectief criterium voor de therapie. De vergelijkbare afwijkingen zullen namelijk wel het zuiverst gevonden worden bij gelijke ziekten. Dus moet voorloopig geëischt worden, dat alle patiënten lijden aan een ziekte van één aetiologie. Deze ziekte moet verder een constant beeld vertoonen met zoo min mogelijk schommelingen in goed- of kwaadaardigheid. De patiënten moeten op verschillende manieren behandeld worden om een vergelijkende studie mogelijk te maken. Hiertoe is het noodig, dat het onderzoek verricht wordt bij een groote groep van zieken, daar anders enkele toevallige en onbekende factoren een verteekend beeld zouden kunnen geven. Er zal dus een ziekte moeten worden uitgezocht, die veel voorkomt en waarbij de behandeling inderdaad naar verschillende inzichten en opvattingen plaats vindt.

De leeftijden van de patiënten moeten min of meer overeenstemmen, anders wordt een vergelijking voor de prognose — met of zonder therapie — volkomen onmogelijk. Dan pas kunnen hart en longen en ook de overige organen worden geacht zooveel mogelijk gelijkwaardig te zijn. Liefst moeten de patiënten verder onder gelijke omstandigheden worden waargenomen. Bij voorkeur moeten zij dus in een ziekenhuis verpleegd worden.

Voor een eenigszins identiek ziekteverloop zal de ziekte personen moeten treffen, die van te voren volkomen gezond waren Bovendien zal ze van niet al te langen duur mogen zijn, om de zeer individueele mogelijkheden van aanpassing zooveel mogelijk te voorkomen. Deze immers zijn, naar algemeen aangenomen wordt, bij uitstek afhankelijk van de constitutie, waarvoor geen formuleering te geven is. Hierdoor zouden misleidende conclusies kunnen insluipen bij het stellen van de prognose. Practisch kunnen al deze bezwaren vermeden worden door voor het onderzoek een ziekte te kiezen, die acuut optreedt bij gezonde menschen, zonder een sleepend beloop te vertoonen. De ziekte zelf moet gekenmerkt zijn door een gelijkmatig beloop, dat vastgesteld kan worden naar verschillende criteria.

Resumeerende kunnen nu op theoretische gronden de volgende voorwaarden gesteld worden aan een ziekte, die dienen kan voor het instellen van een objectief en vergelijkend onderzoek naar de waarde van stimuleeren:

1° De ziekte moet met een scherp omschreven beeld zoo mogelijk acuut optreden en niet lang duren.

2° De ziekte moet zoo gelijkmatig mogelijk verloopen, zonder zulke groote verschillen in toxiciteit te vertoonen als b.v. de croupeuse pneumonie. Aanwijzingen hiervoor kunnen gevonden worden in:
gelijke verschijnselen van pols, temperatuur, ademhaling, oedeem, bloedsbeeld, enz.
gelijke plaatselijke verschijnselen aan hart en longen.
gelijke toxische verschijnselen a.d.z. bleekheid, cyanose, dyspnoe, apathie, onrust, zweeten, anorexie, enz.

3° De ziekte moet frequent voorkomen, opdat reeksen van patiënten kunnen worden onderzocht. Liefst moeten verschil-

lende methoden van behandeling worden toegepast, waarbij o.a. scherp moet worden aangegeven hòe en wànneer gestimuleerd wordt. Indien mogelijk moet ook een reeks patiënten te dezen opzichte nièt behandeld worden.

4° De zieken moeten van te voren volkomen gezond zijn geweest.

5° De zieken moeten vergelijkbaren leeftijd hebben.

6° De zieken moeten op zooveel mogelijk overeenkomstige tijden van het ziekteproces onder behandeling komen.

7° De zieken moeten zooveel mogelijk in gelijke omstandigheden verkeeren, in casu dus in ziekenhuizen behandeld worden.

Na eenig overwegen heb ik gemeend „materiaal" [7]) te kunnen vinden, dat practisch in voldoende mate aan alle gestelde eischen voldoet, bij kinderen, die in aansluiting aan een mazelen-infectie longafwijkingen gekregen hebben.

Ik heb juist deze ziekte [8]) gekozen voor het onderzoek, omdat ze zeer frequent voorkomt en er vaak ziekenhuisopneming voor geschiedt. Bovendien vormt ze een scherp omschreven ziektebeeld, waarvan het begin vrij nauwkeurig vast te stellen is. Zij treft hoofdzakelijk kinderen, in het bijzonder „kleuters" en jongens en meisjes van de eerste schooljaren. Hierdoor is de kans groot, dat de longen en vooral ook het hart van te voren gezond geweest zijn. Voor de juistheid van eventueele conclusies is dit van groote waarde. Het onderzoek krijgt er echter een eenzijdig karakter door. Het verliest namelijk vrijwel alle waarde voor ziekten bij volwassenen.

Ik ben in de gelegenheid geweest de ziektegeschiedenissen van de vele mazelenpatiëntjes in het Wilhelmina-Gasthuis te Amsterdam te bestudeeren. De verwachting, die ik op theoretische gronden koesterde, dat dit materiaal voldoende homogeen zou zijn om richtsnoeren te geven voor de therapie, is geenszins bedrogen. Bij bewerking ervan is duidelijk gebleken, dat in principe objectieve criteria te vinden zijn voor de waarde van de behan-

---

[7]) Gemakshalve heb ik gebruik gemaakt van het terecht zoo gelaakte woord „materiaal". Het is niet mijn bedoeling de patiënten „onpersoonlijk" te beschouwen. Andere korte uitdrukkingen voldoen echter minder goed.

[8]) Zie Fischl-Prag. Dtsch. Med. Wochenschr. 1929 Nos. 37, 38 en 39 Enquête over de veranderlijkheid van mazelen. Referaat van J. G. Siestrop in Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 7 Dec. 1929 pag. 5775.

deling van het hart bij de bronchitiden, bronchiolitiden en bronchopneumonieën, die voorkomen bij mazelen.

Als het inderdaad lukken mag aan te toonen, dat systematisch bestudeeren van de ziektegeschiedenissen de mogelijkheid biedt tot een juist inzicht te geraken van de waarde der gebruikelijke methoden van stimuleeren, dan zal ik de moeite van het onderzoek ruimschoots beloond achten. Deze mogelijkheid nu en ook eenige andere bijzonderheden zijn naar ik meen duidelijk geworden en rechtvaardigen de publicatie van het onderzoek.

Het ligt voor de hand, dat aanwijzingen, die hierbij gevonden zijn voor de behandeling van de longafwijkingen bij mazelen, niet behoeven te gelden voor andere ziekten. Waarschijnlijk zelfs zullen ze b.v. niet van kracht zijn voor de croupeuse pneumonie bij volwassenen, terwijl zij ook niet juist zullen zijn voor den collaps-toestand van diphtheriepatiënten. Als de methode van onderzoek echter in casu mogelijkheden blijkt op te leveren voor beoordeeling van de therapie bij mazelen, dan is het aannemelijk, dat ook bij andere ziekten klinisch objectieve criteria te vinden zullen zijn voor de therapie.

Reeds van te voren moge echter met nadruk verklaard worden, dat van dit eerste en oriënteerende onderzoek zeker geen vèrstrekkende gevolgtrekkingen verwacht kunnen worden.

En natuurlijk zullen, ook met de hier gevolgde methode van onderzoek, evenmin als elders in de kliniek wiskundig nauwkeurige gegevens mogen worden tegemoet gezien.

Voor het onderzoek heb ik de ziektegeschiedenissen bestudeerd van alle mazelenpatiënten, die verpleegd werden in het Wilhelmina-Gasthuis te Amsterdam, van begin 1920 tot November 1928. Daarbij werden óók de verslagen van al de betreffende lijkschouwingen bestudeerd. Persoonlijk werden verder de afwijkingen aan longen en hart onderzocht bij de secties op 13 mazelen- en 14 diphtheriepatiënten. Tevens werd de literatuur bestudeerd.

HOOFDSTUK III.

Aard van het onderzochte materiaal. Methode van bewerken. Schifting. Voor- en nadeelen van de gevolgde methode.

Het onderzoek betreft de mazelen patiënten, die in het Wilhelmina-Gasthuis te Amsterdam verpleegd werden. Ik ben in de gelegenheid geweest al de betreffende ziektegeschiedenissen te bestudeeren, die zich in de archieven bevinden. Hierin heb ik mij echter uit practische overwegingen moeten beperken.

Het bewerkte materiaal omvat bijna achthonderd ziekte-geschiedenissen [9]). Dit is het aantal mazelen patiënten, dat tusschen 1 Januari 1920 en 1 November 1928 in het ziekenhuis verpleegd werd.

Uit den aard der zaak betreffen de meeste gevallen kinderen. Om resultaten te kunnen vergelijken, heb ik enkele gevallen van zeer jonge zuigelingen (onder de 6 maanden!) en van volwassenen (hoofdzakelijk verpleegsters) niet opgenomen in de volgende beschouwingen. Ook in ander opzicht waren niet alle gevallen te gebruiken voor het beoogde onderzoek. Intensieve schifting was noodig.

Teneinde zeker te weten slechts met ziektegevallen van één bepaalde aetiologie te doen te hebben, heb ik alle gevallen weggelaten, waarbij niet onomstootelijk een mazelen-exantheem waargenomen was. Misschien zijn hierdoor eenige terecht als mazelen te boek gestelde gevallen aan het onderzoek ontsnapt. In ieder geval is nu tevens van alle gevallen het oogenblik van uitbreken

---

9) In den loop der jaren werden de mazelenpatiënten in het groote ziekenhuis opgenomen in infectie-afdeelingen, die herhaaldelijk van plaats en indeeling veranderden. Ieder dezer afdeelingen bezit een autonome administratie. Deze administraties zijn echter niet alle op overeenkomstige wijze ingericht. Het geheel wordt hierdoor wat onoverzichtelijk, temeer daar een synthese bij de centrale boekhouding niet bestaat. Toch is het gelukt de

van de ziekte nauwkeurig bekend. Ik heb namelijk de klinische tijdrekening laten beginnen op het oogenblik van ontstaan van het exantheem.

Voorts waren slechts de gevallen bruikbaar, waarbij in de anamnese of in den status praesens uitdrukkelijk vermeld stond, dat de kinderen vóór het begin van de mazelen volkomen gezond waren. Ik heb daarom de groote groep van kinderen met rachitis in eenigszins ernstigen vorm weggelaten. Misschien ware dit niet noodig geweest. Veiligheidshalve heb ik het echter toch gedaan. Juist in den laatsten tijd immers heeft MEIXER [9]) uit Innsbrück gewezen op tot nog toe vrijwel onbekende hartafwijkingen bij rachitis! Bij twaalf praeparaten van harten van rachitische kinderen heeft hij een verwijding van de linker kamer kunnen aantoonen. Deze kinderen waren 1 tot 5 jaar oud. Zij waren vrij plotseling soms zelfs zeer onverwacht gestorven zonder verder aantoonbare oorzaak, ook zonder de beruchte bronchiolitis, die overigens vaak op onvoldoende motiveering verondersteld wordt aanwezig te zijn. Zeer waarschijnlijk was geen infectieziekte aan den dood voorafgegaan, met name geen diphtherie. De kinderen hadden slèchts rachitis.

Ik vermag niet te oordeelen over deze afwijkingen. Zelf gezien heb ik ze nooit. Ik weet ook niet of zij veelvuldig voorkomen. Voorloopig is het echter voorzichtig de ernstige rachitici ook om deze reden van het onderzoek uit te schakelen.

De gevallen met Engelsche ziekte in geringe mate heb ik wèl in de beschouwingen opgenomen. Hierdoor kunnen niet veel fouten ingeslopen zijn. Want het is dubieus of zelfs vrij ernstige rachitis practisch inderdaad den weerstand van kinderen tegen infectieziekten — met name tegen longaandoeningen — belangrijk verzwakt. Weliswaar vindt men deze opvatting vermeld in alle leerboeken, maar in concrete gevallen blijkt er soms opvallend weinig van.

---

ziektegeschiedenissen volledig bijeen te krijgen. Gaarne betuig ik hiervoor mijn dank aan de hoofdverpleegsters der verschillende afdeelingen. Tevens maak ik gebruik van de gelegenheid den directeur van het Wilhelmina-Gasthuis, destijds DR. J. KUIPER, te bedanken voor zijn welwillende toestemming tot het bewerken van het archief-materiaal.

[10]) Meier. Kl. Wochenschr. 7 Oct. 1928 pag. 1986. (Verslag vergadering Artzte-Gesellsch. Innsbrück).

Verder heb ik van het onderzoek uitgesloten de groote groepen van kinderen met scrophulose en voedingsstoornissen, evenals de gevallen met telkens recidiveerende bronchitis.

Bovendien werden alle gevallen weggelaten, die zeker of slechts waarschijnlijk gecombineerd waren met kinkhoest, roodvonk, waterpokken of diphtherie. Ook kinderen met allerlei aangeboren afwijkingen (aan hersenen, enz.) werden niet verder beschouwd.

In de ontoereikendheid van de klinische methoden van onderzoek was een groote belemmering gelegen voor ons onderzoek. Ik heb getracht hieraan tegemoet te komen door opnieuw het materiaal te beperken. Daartoe heb ik slechts die gevallen in de beschouwingen durven opnemen, waar de ziekte tot den dood geleid heeft en waar bovendien een nauwkeurige obductie verricht kon worden. Het komt mij voor, dat de zoo verkregen zuiverheid van het materiaal deze bijna pijnlijke beperking vergoedt. Het nadeel mag hierbij echter niet uit het oog verloren worden, dat het onderzoek een steeds meer speciëel karakter krijgt door weglating van alle gunstig verloopen gevallen.. Desniettegenstaande heb ik mij echter ter oriënteering opzettelijk beperkt tot het bestudeeren van deze sombere groep van ongunstig verloopen mazelen-infecties bij van te voren volkomen gezonde kinderen.

Ook van deze groep zijn echter weer veel gevallen weggelaten. Complicaties (a.d.z. empyeem, pericarditis, peritonitis, meningitis, nephritis, longabcessen, embolieën, longinfarcten, hersenafwijkingen door thrombose van vaten) bleken voorloopig niet verder beschouwd te moeten worden. Ook gevallen met tuberculose, die bij het zwaar zieke kind klinisch niet kon worden vastgesteld, werden natuurlijk weggelaten. Daarentegen werden gevallen met otitis media zonder hersencomplicaties wèl meegerekend.

Door de rigoureuse schifting heb ik weer veel gevallen als onbruikbaar op zij moeten leggen. Nochtans is het overgebleven aantal waarschijnlijk nog juist groot genoeg om eenige bijzonderheden duidelijk te maken. Na weglating toch van alle gecompliceerde gevallen, is een materiaal overgebleven, dat voor het beoogde onderzoek in klinisch opzicht zeldzaam betrouwbaar heeten mag. De overgebleven 151 gevallen immers hebben stuk voor stuk een voldoend volledige anamnese, een goed bijgehouden ziekte-

geschiedenis en een uitvoerig sectieverslag. Het is dus mogelijk zich een zeer nauwkeurig beeld te vormen van het laatste hoofdstuk van het leven dezer kinderen.

Eén van de bezwaren tegen het materiaal moet gezien worden in het feit, dat de patiënten veelal op zeer verschillende tijdstippen van hun ziekte zijn opgenomen in het ziekenhuis. Dit moment schommelt zelfs tusschen ontstaan van het exantheem tijdens verblijf in het ziekenhuis en moribund binnengebracht worden en succombeeren van het kind, voordat zelfs therapeutisch kon worden ingegrepen. Uit den aard der zaak wisselt dus het oogenblik van in behandeling nemen van de patiënten. Bovendien vertoont ook de wijze van behandelen groote variaties. Dit staat in verband met de verschillende inzichten van de leiders der afdeelingen. Bij een zeer groot aantal patiënten zouden deze factoren misschien juist van waarde kunnen zijn om bijzonderheden duidelijk naar voren te laten komen. Voor de betreffende 151 gevallen kan ik hierin echter slechts een beperkenden factor zien voor de algemeene geldigheid van eventueel te maken gevolgtrekkingen. Slechts de betrekkelijk zeldzame gevallen erbij, waarin totaal niet gestimuleerd werd, hebben naar ik meen, voor het onderzoek een bijzonder groote waarde.

De bewerking dus der 151 gevallen van het gezuiverde materiaal heb ik opzettelijk zeer uitvoerig verricht. Teneinde vastloopen in een oud spoor, zoo goed als doenlijk is, te voorkomen, heb ik getracht àlle algemeene en zooveel mogelijk bijzondere verschijnselen bij de patiëntjes in de beschouwingen op te nemen. Ik heb steeds leeftijd en geslacht genoteerd, evenals den duur van de ziekte. In gevallen van lichte rachitis werd dit altijd afzonderlijk vermeld.

Van de algemeene verschijnselen heb ik vooral gelet op dyspnoe en cyanose en op verloop van pols-, ademhaling- en temperatuurcurve. Bij de toxische — gemakshalve heb ik deze uitdrukking steeds gebruikt — symptomen, besteedde ik vooral aandacht aan braken, bleekheid, anorexie, apathie, onrust, angst en nerveuse verschijnselen a.d.z. tremoren en hoofdpijn.

Steeds noteerde ik verder hòe en wànneer gestimuleerd werd In een groot aantal gevallen, waar mogelijk, heb ik ook aangeteekend, waaruit overigens de therapie bestond. Hiertoe moesten

o.a. gerekend worden: „hoestdrankje", „slaapmiddel", „coffeïnedrankje", „badjes", „omslagen", „stoomen", „lepel spiritus ammoniae anisati-drank".

Slechts in zeer enkele gevallen vond ik gegevens, omtrent het bloedonderzoek. Veel vaker heeft dit natuurlijk plaats gevonden bij de patiëntjes met complicaties! De resultaten van het onderzoek bij de enkele gevallen vertoonen het beeld als bij een banale ontsteking. Specifieke afwijkingen werden niet gevonden. De uitkomsten loopen zeer weinig uiteen en vormen dus zeker geen tegenaanwijzing voor de juistheid van de keuze van het materiaal.

Vooral door de groote en betrouwbare uitvoerigheid van de sectieverslagen is het hier medegedeelde onderzoek mogelijk geweest, zooals uit het volgende ten duidelijkste blijken zal. Ik hoop ermee te helpen aantoonen, dat ook het verrichten van „routinesecties" bij alledaagsche gevallen nut afwerpen kan.

Wat het hart betreft werd steeds aangeteekend of dilatatie aanwezig was. De mate hiervan is zoo goed als doenlijk is, steeds met eenige bijvoeglijke naamwoorden afzonderlijk aangegeven voor de boezems en kamers. Altijd is ook afzonderlijk vermeld of de hartspier gedegenereerd was en of er bloedingen in voorkwamen. In alle gevallen is het hart microscopisch nagezien bij vermoeden op eenige bijzonderheden. Ten tijde van het verrichten van het onderzoek is microscopische contrôle regel geweest. Gevallen met klepvliesgebreken zijn uitgesloten bij dit onderzoek. De enkele gevallen met congenitaal vitium cordis, overigens zonder complicatie, heb ik opzettelijk in de beschouwingen opgenomen, hoewel ik ze natuurlijk afzonderlijk beoordeeld heb. Op de waarde van juist deze gevallen voor het onderhavige onderzoek, kom ik later nog even terug.

Ten opzichte van de longen, heb ik mij beperkt tot constateeren van de aanwezigheid en de uitbreiding van bronchitis en broncho-pneumonie. Bijna zonder uitzondering wordt in het Wilhelmina-Gasthuis aan de sectieverslagen van dergelijke patiënten, behalve de uitvoerige beschrijving, nog een geteekend schema toegevoegd van de uitbreiding der longprocessen op het hoofdsneevlak; in bijzondere gevallen evt. ook gezien vanaf de achterzijde van de longen, door de pleura heen. De mate van uit-

breiding is daardoor steeds zoo goed mogelijk vastgelegd.

In het bijzonder heb ik bij de bronchitis steeds ook gelet op het bestaan van bronchiolitis. Dit wordt in de verslagen altijd op een eigen nummer vermeld en dan bijna steeds microscopisch geverifiëerd. Ten tijde van het verrichten van mijn onderzoek werden met strenge regelmaat bij voorkomende gevallen uit beide longen eenige stukjes microscopisch onderzocht. Hiertoe behooren dertien gevallen van mazelen en tallooze gevallen van broncho-pneumonie bij andere ziekten.

Ten slotte heb ik steeds uit de aanteekeningen overgenomen of er oedeem bestond aan de beenen en of de lever gestuwd was. Ook miltzwelling heb ik genoteerd, hoewel de beteekenis hiervan moeilijk te beoordeelen is. Daarom heb ik hieraan verder niet veel aandacht besteed bij de beschouwingen.

Samenvattend kan dus gezegd worden, dat bij alle gevallen gelet is op:

klinisch: geslacht
leeftijd
ziekteduur
cyanose
pols
ademhaling (dyspnoe)
bleekheid
braken
onrust of opvallend stil liggen
oedemen.

therapeutisch: stimuleeren
andere maatregelen.

pathologisch anatomisch:
lever
milt
nieren.
hart: dilatatie (rechts en links, kamers en boezems afzonderlijk)
ontaarding van de hartspier
bloedingen in de hartspier.
longen: uitbreiding van broncho-pneumonie

aanwezigheid en uitbreiding van bronchitis en bronchiolitis.

De mate van intensiteit en extensiteit van de afwijkingen heb ik steeds, zoo goed als dit mij mogelijk was, afzonderlijk genoteerd. Schematisch beteekent:

+ dat de genoemde afwijking bestond, casu quo, dat de uitbreiding van 't longproces of de mate van stimuleeren vrij gering was.

++ beteekende dan: ernstige afwijkingen, groote uitbreiding, sterk gestimuleerd.

Bij +++ extreme afwijkingen, maximale uitbreiding, maximaal gestimuleerd.

De wijze van stimuleeren loopt voor de verschillende gevallen sterk uiteen. Soms is slechts één middel gebruikt; meestal dan kamfer of caffeïne in diverse praeparaten, wisselend per os of sub-cutaan. Enkele keeren zijn slechts digitalis-praeparaten gebruikt, eveneens op verschillende manieren toegediend.

Zeer vaak echter zijn al deze middelen vrijwel gelijktijdig of wisselend toegepast. Bovendien wisselen de tijden van het begin van het stimuleeren zeer sterk ten opzichte van den ziekteduur of van het intreden van den dood.

In vele gevallen hebben de patiënten zuurstof gekregen; meestal door inhaleeren, soms sub-cutaan. Zeer vaak werden kinderen gebaad. Bijna steeds is een of andere hoestdrank gegeven, die soms nader aangeduid wordt als „spir. ammon. anist." of als „ipecacuanha-mixtuur".

Een indeeling van al deze gevallen naar schemata is niet goed mogelijk zonder de feiten geweld aan te doen.

Ten einde te komen tot eenvoudige verhoudingen, heb ik daarom bij een eerste beschouwing opzettelijk den invloed van toediening van zuurstof en hoestdranken genegeerd, evenals het effect van de badjes. Tot het stimuleeren heb ik slechts de therapie gerekend met kamfer, caffeïne, digitalis en adrenaline, in de meest uiteenloopende praeparaten. Uit practische overwegingen heb ik voorloopig slechts zooveel mogelijk rekening gehouden met gevallen, waarbij een begin gemaakt werd met stimuleeren, toen de kinderen zich klinisch nog in een redelijk goeden toestand bevonden, toen zij althans zeker nog geen hopeloozen indruk maakten. De indeeling van de mate van stimuleeren naar aantallen

kruisjes is subjectief, maar voor alle gevallen gelijk subjectief en ze zal dus toch vergelijken toelaten.

Ik ben mij ervan bewust, dat hierin een zwak punt gezien moet worden van de methode van onderzoek, maar ik heb geen kans gezien dit bezwaar uit den weg te ruimen. Ik meen overigens, dat door de gelijke manier van bewerken van alle gevallen klinisch voldoend nauwkeurige gegevens te verkrijgen zijn. Ten overvloede zal ik bij de slotbeschouwingen enkele gevallen of groepen van gevallen nader pogen te detailleeren. Ik hoop evenwel aan te toonen, dat zij als geheel soms zulke duidelijke suggesties geven, dat het gerechtvaardigd mag heeten gevolgtrekkingen onder voorbehoud en met voorzichtigheid te formuleeren.

Met consequentie heb ik berekeningen omtrent het voorkomen van de afwijkingen in percentages achterwege gelaten. De vele, onbekende factoren bieden een te groote kans aan het „toeval" om aan te nemen, dat berekeningen bij zulke kleine aantallen zouden kunnen behoeden voor het geraken op dwaalsporen. Te meer is voorzichtigheid geboden, daar in de literatuur nooit dergelijk materiaal op eenigszins analoge wijze schijnt te zijn onderzocht, zoodat cijfers voor vergelijking ten eenen male ontbreken.

Het karakter van de gebleken eigenaardigheden is echter te constant en te evident om invloeden van het toeval te veronderstellen. Ook zullen er hiervoor te veel correlaties blijken te bestaan.

Uit alle ziektegeschiedenissen immers treden gelijksoortige bijzonderheden naar voren, terwijl de protocollen toch opgesteld zijn door verschillende reeksen van assistenten. Slechts enkele malen zijn zij geheel vervaardigd door de leiders van de betreffende afdeelingen. Herhaaldelijk blijkt in de ziektegeschiedenissen en verslagen genoeg ruimte te hebben bestaan voor eigen opvattingen en inzichten der assistenten en voor eigen manier van waardeeren der ziekteverschijnselen. Waar nu uit een dergelijk, van oorsprong heterogeen materiaal duidelijk gemaakt kan worden, dat de gevallen met elkaar te vergelijken zijn en analoge bijzonderheden aan het licht brengen, daar mag — naar ik meen — aan de conclusies hieruit stellig waarde worden toegekend.

HOOFDSTUK IV.

Analyse van de gevallen. Afbakening van drie groepen.

Zooals reeds gezegd werd, is het geheele onderzoek verricht om te pogen homogene ziektebeelden te vinden. Door bij de behandeling van deze gevallen factoren systematisch te veranderen, moet het mogelijk zijn conclusies te trekken omtrent de waarde van de therapie. Onze verwachting in dit opzicht is niet bedrogen. Het zal mogelijk blijken reeksen van gevallen te beschrijven, die een opmerkelijk gelijkvormig verloop vertoond hebben. Bijna zou zelfs kunnen worden gesproken van „gestandaardiseerde" ziektebeelden.

Bij bestudeeren van de ziektegeschiedenissen valt dadelijk op, dat bij de ongecompliceerde gevallen van mazelen klinisch twee groote groepen te onderscheiden zijn. Weliswaar hebben alle gevallen — in overeenstemming juist met de keuze van het materiaal — tot den dood geleid, maar de ziektebeelden vertoonen groote en constante verschillen. Hierdoor is een verdeeling in twee groepen in het minst niet gedwongen.

I. In de eerste groep dan verloopt de ziekte foudroyant. Binnen twee tot zes dagen na uitbreken van het exantheem sterven de patiëntjes. Het blijkt steeds, dat de kinderen onrustig zijn en dyspnoisch. Zij vertoonen een uitgesproken cyanose. De ademhaling is zeer frequent. In gevallen waar deze graphisch is voorgesteld, blijkt ze practisch zonder uitzondering de polscurve te snijden.

II. Daartegenover — werkelijk meer er tegenover dan er naast — staat een tweede groote groep. Thans leidt de ziekte pas na drie tot zes weken tot den dood. De kinderen zijn in den beginne nooit zóó ziek, dat ieder oogenblik de dood verwacht kan worden. Toch is de toestand vanaf den aanvang ernstig.

De pols is snel. De patiënten zijn bleek, soms schijnen ze iets blauwbleek te zijn. Ze hebben weinig eetlust en meestal ook weinig dorst. Dit is opvallend, daar gewoonlijk flinke koorts bestaat. De kinderen zijn „stil". Zij braken nogal eens. Lever en milt worden reeds vrij spoedig voelbaar.

Van te voren moet echter uitdrukkelijk vermeld worden, dat niet àlle gevallen ongedwongen terug te brengen zijn tot de genoemde twee groepen. Ongeveer één derde gedeelte van het totale aantal verloopt minder typisch, dus zonder zulke gemakkelijk te classificeeren verschijnselen. Voorhands werden deze gevallen samengevoegd tot een derde groep. (III). Pas bij nadere beschouwing wordt het duidelijk, dat ook bij vele gevallen van deze verzamelgroep een merkwaardige regelmaat blijkt te bestaan.

Ook in geheel ander dan klìnisch opzicht blijken alle gevallen verdeeld te kunnen worden in twee groote afzonderlijke groepen en een voorloopige derde verzamelgroep. Hiertoe is het noodig uitsluitend den pathologisch-anatomischen kant te beschouwen. Het blijkt dan mogelijk een groote groep (A) af te zonderen, waarbij de sectie niet veel anders oplevert dan extreem uitgebreide longafwijkingen, met minder belangrijke afwijkingen aan het hart. De tweede, zeer distincte groep (B) geeft onbeteekenende longafwijkingen te zien bij ernstige beschadiging van het hart.

In de overblijvende gevallen komen de hart- en longafwijkingen gemengd voor. Op het eerste gezicht heerscht hier schijnbaar geen regelmaat. Voorloopig worden deze gevallen ondergebracht in een derde groep (C).

Bij samenvattende beschouwing blijkt nu de klinische groep I nauwkeurig te correspondeeren met de pathologisch-anatomische groep A. Ook de groepen II en B omvatten identieke gevallen. Bij gevolg betreffen ook de verzamelgroepen III en C dezelfde kinderen.

Het feit, dat alle groepen op de aangegeven wijze met elkaar correspondeeren is pas gebleken, nadat de verdeeling afzonderlijk klinisch en pathologisch-anatomisch was doorgevoerd. Hierin ligt een groote steun voor het ongekunstelde van de indeelingen. Daarmee is echter tevens de waarschijnlijkheid van het be-

staan van constante ziektebeelden duidelijk geworden. Van alle gevallen zijn de protocollen in alle opzichten nogal volledig. Door deze gelukkige omstandigheid is het mogelijk gegevens van clinicus en van obducent meer systematisch te combineeren, dan ooit nog schijnt te zijn geschied. Zelden zal daarom een betere gelegenheid bestaan hebben dan thans, om door het materiaal van het Wilhelmina-Gasthuis een goed inzicht te krijgen in het verloop van fataal eindigende mazelen-infecties bij kinderen.

GROEP I-A.

Bij de ruim 150 gevallen, die wij beschouwd hebben, zijn er 49, die behooren tot groep I-A. Deze gevallen verloopen bijna ontstellend gelijkvormig. De ziekte gedraagt zich hier dan ook zóó, dat nimmer twijfel rijst of het geval wel in deze groep thuis hoort. Steeds zijn de kinderen van meet af aan (d.i. meestal één dag na het verschijnen van het exantheem) ernstig ziek. Zij hoesten en hijgen en steunen. Zij hebben dorst, maar kunnen door hun dyspnoe moeilijk drinken. Zij zien er cyanotisch uit. Zij zijn onrustig en angstig. Al gauw ontwikkelt zich neusvleugelademen. Reeds spoedig worden bij physisch onderzoek afwijkingen gevonden aan de longen. Meestal hooge koorts. De pols is parallel hiermee frequent. De ademhaling is oppervlakkig en zeer snel. Bij graphische voorstelling op de temperatuur-lijst snijdt ze de polslijn.

De toestand gaat snel achteruit. In drie dagen succombeert het kind. Soms treedt de dood al in na twee dagen. Zelden duurt het lijden vijf of zes dagen.

Het beeld is wonderlijk eentonig.

Bij de sectie staan de afwijkingen aan de longen op den voorgrond. Wij vinden bronchitis, bronchiolitis en bronchopneumonie. De uitbreiding van deze processen is van dien aard, dat nauwlijks functionneerend longweefsel te vinden is. Men kan zich soms slechts verwonderen, dat bij dergelijke longafwijkingen het leven nog zoo lang gerekt kan worden.

De afwijkingen aan het hart zijn betrekkelijk gering. Er heerscht nooit twijfel over de doodsoorzaak in engeren zin. De kinderen zijn te gronde gegaan aan afwijkingen van het respiratie-orgaan.

Naam meisje M.C. S.N°.17631 Ouderdom 1½ j. Zaal Bedn° Opgenomen 5 - XI 1926 Hist. morbi N°

| | | |

Margaretha. geb. 29-V-'28.
opgenomen 5-XI-'28.
gestorven 8-XI-'28.
Anamnese: ziek geworden 3-XI-'28.
exantheem 5-XI-'28.

5-XI-'28 Status: In keel geen afwijkingen.
Pulmonen: overal voor en achter veel crepiteerende en kleinblazige rhonchi.
Cor: geen afw.
Wat rachitis.
Pols frequent, regulair.
8 XI †.

Sectie: No. 17631.
Sterke dilatatie van het rechter hart. Degeneratie van de hartspier.
Broncho-pneumonie van de rechter long en van de linker bovenkwab met pleuritis.
Bronchitis et bronchiolitis muco-purulenta.
Stuwing van de lever.

Microscopisch onderzoek:
Hart. In Soedan coupe: nauwelijks eenige vervetting. Haematoxyline-eosine: Weinig lymphocytair infiltraat met fibroblasten. Enkele gebieden vertoonen wat gedegenereerde hartspier. (Karyolysis, afgebrokkelde, slecht kleurbare gedeelten).

Longen: Linker bovenkwab: Groote bronchi en bronchioli geheel opgevuld met leucocyten. Slijmvlies op talrijke plaatsen losgelaten. Wand (spierlaag) geïnfiltreerd. Alveoli opgevuld. In de omgeving hiervan is het interstitium sterk leucocytair geïnfiltreerd.
Onderkwab: Kleine, vrijwel omschreven gebieden, waar de alveolen geheel met leucocyten zijn opgevuld. De inter-alveolairwand is hyperaemisch en leucocytair geïnfiltreerd. De haardjes liggen veelal om de bronchi heen, die hetzelfde aspect vertoonen als boven beschreven.

Wij hebben boven reeds gezegd, dat het ziektebeeld monotoon is. Hierop kan niet genoeg de nadruk gelegd worden. Kliniek en pathologische anatomie dekken elkaar hier zoo volkomen, dat bij doorzien van de ziektegeschiedenis het sectie-verslag met groote mate van nauwkeurigheid te voorspellen is. Omgekeerd is uit de bevindingen bij de obductie de historia morbi vrijwel volledig te recontrueeren.

Ten gevolge van de schifting bij het bewerken van het archief-materiaal zijn slechts van te voren gezonde kinderen in de beschouwingen opgenomen. Het blijkt echter hierbij geen factor van belang te zijn geweest of deze kinderen vroeger „zeer flink" waren of „altijd wat min". Het maakt ook geen verschil uit of jongens of meisjes getroffen worden. En ook de leeftijd is practisch niet van invloed. De patiënten waren 10 maanden

Naam meisje F. B. S.N°. 17-24. Ouderdom 2 j. Zaal Bedn°. Opgenomen 9-XI 1920. Hist. morbi N°.

| | | |

F. B., 6 jaar oud. Groep I-A. No. 2

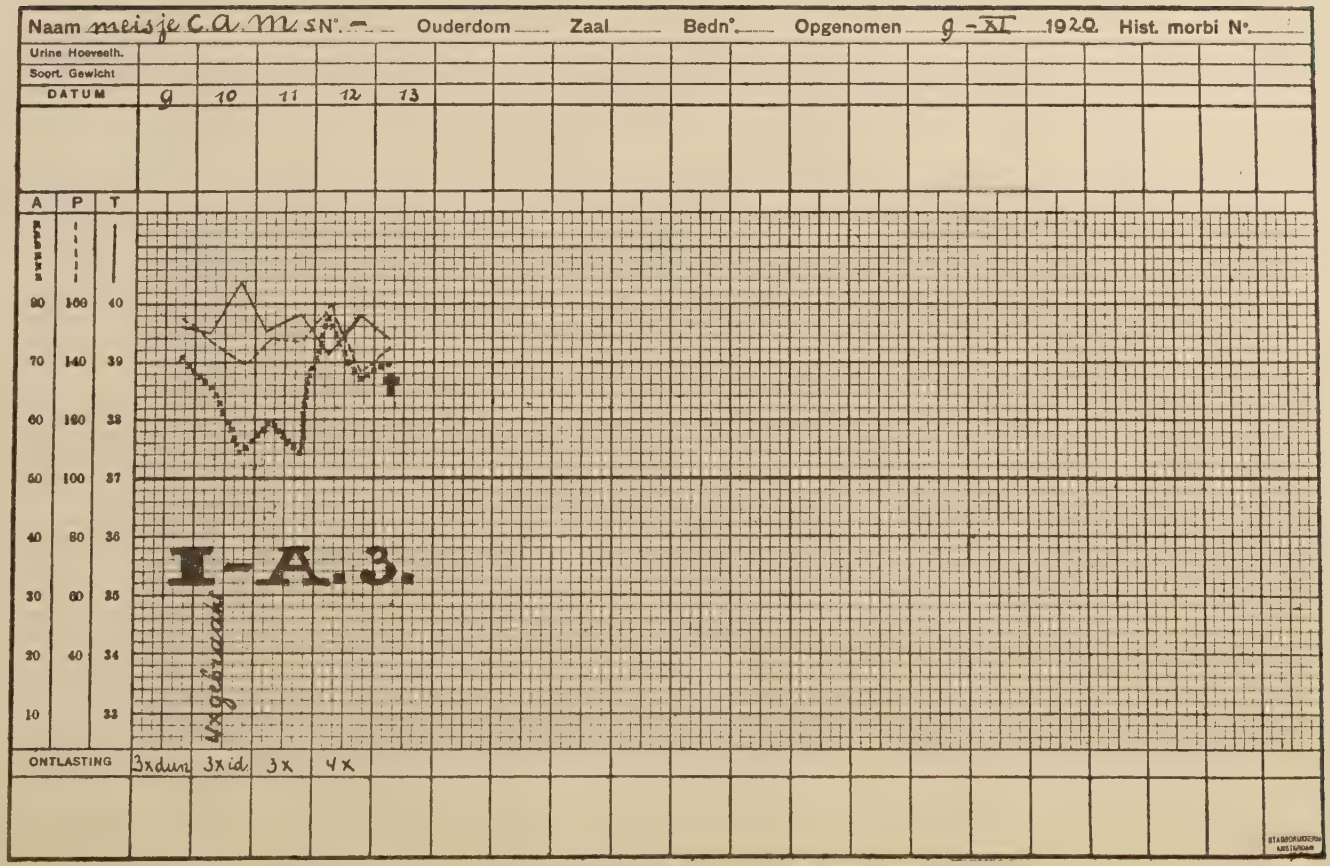
Anamnese: 9-7-'28	„niet prettig".
11-7-'28	Rood gaan zien.
14-7	Erg benauwd.
16-7	Dokter gehaald. Temp. 40°.
	Niet gebraakt.
	Slijmerige zwarte diarrhoe.
	Hoest, is vol op de borst.
	Op 3-jarigen leeftijd slijmhoest en longontsteking.
	5de van 8 kinderen. Geen t.b.c. in de familie.
	3 kinderen thuis zijn nog hangerig na mazelen.
Status op 17-7-'28.	Cor.: ictus even binnen papillairlijn.
	Pulm.: rechts en links vochtige rhonchi, rechts onder verscherpt ademen. Koplik negatief.
18-7-'28.	†
Sectie No. 17434.	Dilatatie van het hart met gedegenereerde hartspier.
	Uitgebreide broncho-pneumonie met pleuritis, vooral over linker bovenkwab.
	Bronchitis en bronchiolitis.
	Stuwing van de lever en iets oedem.
	Hart zoo groot als vuist van cadaver; rood; rechts sterk, links vrij sterk gedilateerd; rechts slap.

---

tot 10 jaar oud. Zij stierven in drie tot vijf dagen. De enkele extreem foudroyante en de iets geprotraheerd verloopende gevallen (twee en zes à zeven dagen) betreffen kinderen van vier tot acht jaar. Van bijzonderen invloed van den leeftijd valt dus niets te bespeuren.

De patiëntjes werden in den loop der jaren op verschillende afdeelingen van het ziekenhuis behandeld en natuurlijk ook op verschillende manieren. Ten deele zijn zij moribund binnengekomen. Voor een grooter deel is er gelegenheid geweest ze op zeer uiteenloopende wijzen te behandelen. Sommigen zijn karig gestimuleerd, anderen maximaal. Het is voldoende slechts van enkele gevallen curve en historia morbi te reproduceeren.

Het verloop is steeds gelijk. Dit feit beteekent, dat de therapie niet gebaat heeft. Zij schijnt ook geen schade te hebben berokkend. Voor zoover wij uit het materiaal kunnen opmaken, heeft zij echter zelfs geen invloed ten goede gehad. Nog minder heeft zij ooit de ziekte kunnen keeren, of de patiënten over een critieken tijd kunnen heen helpen.... Dat is ontmoedigend. Deze gevolgtrekking is echter de eenig mogelijke uit het materiaal. Misschien echter berust ze op het eenzijdige karakter hiervan. Al onze gevallen immers zijn ad exitum gekomen.


Naam meisje C.a.M. sN°. — Ouderdom Zaal Bedn°. Opgenomen 9-XI 1920. Hist. morbi N°.
Urine Hoeveelh.
Soort. Gewicht
DATUM
9
10
11
12
13
A
P
T
90
80
70
60
50
40
30
20
10
160
140
120
100
80
60
40
40
39
38
37
36
35
34
33
I-A.3.
ingebracht
ONTLASTING
3x dun
3x id.
3x
4x

1920. Barak C. No. 106. Groep I-A, No. 3

Cornelia. Geboren 18-12-'18.
Opgenomen 9-11-'20.
Overleden 13-11-'20.

Anamnese : 6-11-'29 ziek geworden.
7-11-'20 mazelenexantheem.
Hoest erg. Een jaar geleden longontsteking gehad.
Slechte verzorging thuis.

Status op 9-11-'29.
Maakt zeer zieken indruk. Livide kleur.
Cor.: geen afw.
Pulm.: bronchitis met kleine broncho-pneumonische haarden.
Abdomen : geen afw.
12-11-'20. Als voren. Algem. toestand slecht.
13-11-'20 †.

Geen sectie verricht.

Slechts met groote voorzichtigheid mogen wij daarom hieruit consequenties aanvaarden. De mogelijkheid blijft bestaan, dat bij bewerken van àlle gevallen van mazelen blijken zal, dat stimuleeren (op welke wijze dan ook) levensreddend zijn kàn. Bij analyseeren van de andere groepen, zal hierop nog uitvoerig worden teruggekomen. Voor de practijk zou het van belang zijn de hoopvolle en hopelooze gevallen van elkaar te onderscheiden. De thans besproken gevallen vormen vanaf den aanvang een zeer distinct ziektebeeld. Zij zullen waarschijnlijk dus reeds vroeg herkend kunnen worden. In dat geval moet dan overwogen worden deze patiënten niet onnoodig te plagen met pijnlijke therapeutische ingrepen.

Nadere detailleering van de gevallen toont aan, dat bij de longafwijkingen vooral de bronchiolitis gevaarlijk is. Practisch ontbreekt ze nooit volkomen. Soms komt ze echter geïsoleerd voor. Juist in deze gevallen overlijden de patiënten zeer spoedig, meestal reeds in het begin van den derden ziektedag. Bij de obductie worden hier ernstigere afwijkingen aan het hart gevonden, dan bij de patiënten met uitgebreide broncho-pneumonische infiltraten. De capillaire bronchitis staat dus zeer terecht in een kwaden reuk.

Wij hebben in de literatuur gezocht naar beschrijvingen van dergelijke gevallen. Ongedwongen pogingen tot systematiseering zijn voor zoover ons bekend is, slechts consequent uitgevoerd

door G. JOCHMANN. 11) Deze auteur onderscheidt bij de mazelen twee gevaarlijke vormen. Zij zijn:

a. de „rein toxische Form", die foudroyant verloopt. Ze komt alleen voor bij zeer jonge kinderen. Symptomen van den kant van het centrale zenuwstelsel staan op den voorgrond. In het begin-stadium ontstaat reeds een heftige catarrh van de luchtwegen. Vanaf het begin is de koorts hoog continu. Het sensorium is gestoord. Het exantheem is zwak, wat livide van kleur door den slechten bloedsomloop. Het komt niet tot vollen bloei. De extremiteiten zijn cyanotisch en voelen koel aan. De patiënt is onrustig en heeft honger noch dorst. Tong en lippen zijn op kenmerkende wijze fuligineus beslagen. De handen beven. Ten slotte treden stuipen op, die uren lang duren. Het kind sterft onder een haemorrhagische diathese met hevige diarrhoe.

Dit ziektebeeld is stellig anders, dan het boven geïsoleerde. Het moet wel vrij zeldzaam zijn (JOCHMANN geeft hieromtrent geen inlichtingen), want bij nauwkeurig doorzien van de ziekteverslagen blijkt niet één van het totale aantal gevallen eraan te beantwoorden.

b. „de vorm met capillaire bronchitis". Zij komt voor bij kinderen tòt twee jaar. Het begin-stadium verloopt „normaal", juist zooals bij onze gevallen. Ook in verder opzicht nadert het ziektebeeld eenigermate dat van onze groep I-A. Het exantheem is gewoon, wisselend meer of minder sterk ontwikkeld. Plotseling, terwijl het nog bestaat, verergert de toestand. De vlekken worden bleekblauw, cyanotisch. Ze zijn dan „naar binnen geslagen". Ze steken slechts weinig af bij de livide verkleurde huid. De kinderen worden progressief kortademig. Er ontwikkelt zich een „blafhoest", die pijnlijk is. Snel verval. Angst. Ten slotte apathie. Vaak diarrhoe sub finem. Exitus binnen enkele dagen.

Bij obductie worden hier steeds ernstige longafwijkingen gevonden, meestal als bronchiolitis. Dit vormt een tegenstelling tot den toxischen vorm, waarbij de bronchiolitis geen tijd zou hebben gehad tot ontwikkeling te komen.

Het type gevallen van groep I-A is dus reeds eerder geïso-

11) G. JOCHMANN. Lehrb. d. Infektionskrankheiten. Springer. 1924.

leerd beschreven in min of meer zuiveren vorm. Ook dit vormt een steun voor de juistheid van onze wijze van schiften van de ziektegeschiedenissen. Steeds worden ernstige longafwijkingen gevonden, die volgens de opvatting van clinicus en van patholoog-anatoom ruimschoots voldoende zijn om den dood te veroorzaken. De aard van deze afwijkingen zal in een later hoofdstuk besproken worden.

Nog op een enkel klinisch punt kan hier worden ingegaan. Gemeenlijk wordt bij alle vormen van pneumonieën bij kinderen eenzelfde maatstaf aangelegd, zoolang zij niet als zeer specifiek bekend staan. De pneumomie bij mazelen wordt daarom slechts zelden afzonderlijk behandeld. Enkelen echter hebben ons een beter inzicht bijgebracht. Wij meenen ons hierbij te moeten aansluiten. Hiervoor zijn goede argumenten te vinden.

Onlangs b.v. heeft L. F. Meyer [12]) een overzicht gegeven van de kliniek van de pneumomieën bij zuigelingen en jonge kinderen. Jammer genoeg is de uitvoerige systematiek opgesteld onder uitsluiting van de longafwijkingen na de gewone infectieziekten. Hiervoor bestonden echter goede redenen. Alleen de griepaandoeningen worden vermeld. Bij al deze vormen van pneumonie komen foudroyant verloopende gevallen voor. Meyer heeft waargenomen, dat de tweede dag critisch is. De patiëntjes herstellen verder practisch allen, als zij den 5den of 6den dag overleefd hebben. De talrijke pogingen tot indeeling behoeven hier niet aangehaald te worden. Slechts de indeeling van Nassau, later gecompleteerd door Meyer, kan hier van belang zijn. Hierbij worden resp. onderscheiden pulmonale, cardiale, atonische, intestinale, meningeale, toxisch-septische, asthenische en asphyctophiele pneumonieën. De pulmonale vorm heeft een practisch gunstige prognose! Dit doet ons vreemd aan. Bij onze gevallen met doodelijken afloop stonden immers tot nog toe uitsluitend de pulmonale verschijnselen op den voorgrond. Hieruit blijkt, dat Meyer zeer terecht de post-infectieuse longaandoeningen uit zijn overzicht uitgesloten heeft. De longafwijkingen na mazelen althans, gedragen zich anders, ook als zij voorkomen bij zuigelingen en jonge kinderen. Het is bovendien lang niet onwaarschijnlijk, dat in dit opzicht

---

12) L. F. Meyer, Berlin. Verhandl. Gesellsch. f. Kinderheilk. 1928. loc. cit.

zelfs tusschen de infectieziekten nog meer gedifferentiëerd moet worden.

GROEP II-B.

Zooals reeds gezegd is, verloopt de ziekte vaak geheel anders dan bij groep I-A.

Ziektegeschiedenis en sectieverslag wijzen weer op het bestaan van een groote groep van onderling sterk overeenkomende gevallen.

Ook van deze groep zijn alle patiënten gesuccombeerd. Hun ziekte heeft thans echter drie tot zes weken geduurd na het uitbreken van het exantheem. Weer zijn de kinderen van meet af aan vrij ernstig ziek geweest. De prognose blijkt evenwel vaak niet dadelijk infaust te zijn gesteld. De aanteekeningen in de ziektegeschiedenissen laten soms duidelijk een optimistische interpretatie toe. De kinderen zijn niet verontrustend dyspnoisch. Ze zijn stil, soms zelfs „unheimisch" stil. De cyanose is niet sterk. Eer bestaat er soms een opvallende bleekheid.

De temperatuur kan hoog zijn, maar schommelt meestal tusschen de 38° en 39° C.

In den regel is de pols betrekkelijk snel.

Opvallend is vaak de aanteekening, dat de patiëntjes weinig eten en vooral ook slecht drinken! Hiervoor is niet de dyspnoe verantwoordelijk te stellen. De kinderen hebben geen zin in drinken. Ze willen alleen maar stil liggen in bed.

Gaandeweg wordt de toestand ernstiger. De pols wordt snel, vaak ook wat slap, slechts enkele malen onregelmatig. Lever en milt worden voelbaar. Complicaties doen zich weinig voor, zooals ons bleek bij bestudeeren van het geheele materiaal.

De kinderen gaan steeds meer achteruit en liggen eigenlijk dagen lang te succombeeren. Vaak braken ze reeds in een vrij vroeg stadium.

In typische gevallen worden bij de obductie slechts geringe longafwijkingen gevonden! Daarentegen is het hart ernstig beschadigd. Het is sterk verwijd. De hartspier is slap, troebel, ontaard, meestal zelfs in buitengewonen graad. De milt is groot. Lever en nieren zijn gestuwd, troebel, veelal vettig gedegenereerd.

In het klinisch beeld stond hartzwakte op den voorgrond.

De patholoog-anatoom zal zelden aarzelen als zijn meening uit te spreken, dat de patiënt te gronde gegaan is aan afwijkingen van het circulatie-apparaat.

In minder typische gevallen — echter eveneens met langen duur — worden uitgebreide longafwijkingen gevonden. Een enkele maal zijn deze zelfs zeer ernstig. Toch zijn ook dan de veranderingen aan het hart nog het belangrijkst, in ieder geval zeer veel ernstiger dan bij de gevallen van groep I-A.

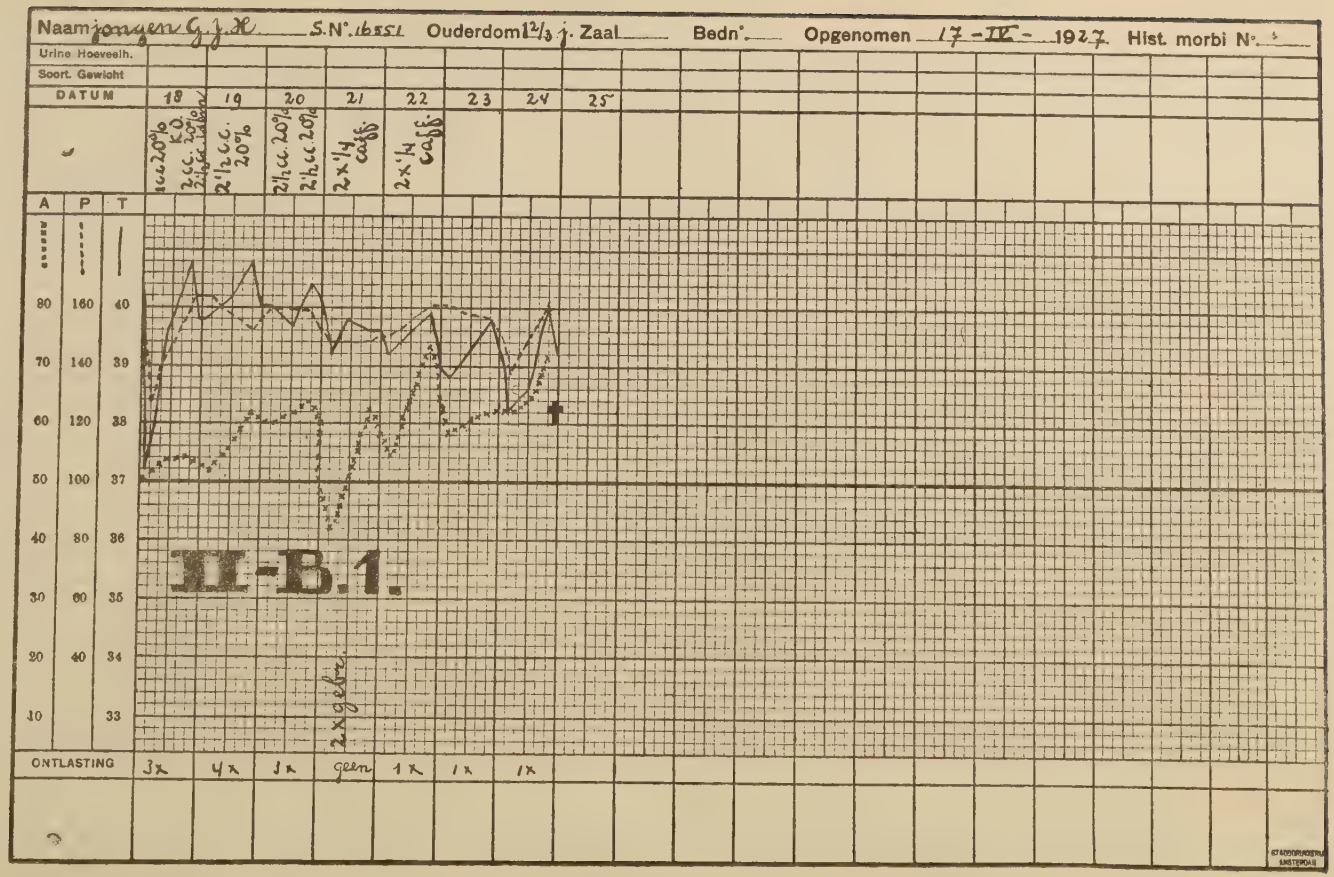
Bij het maken van gevolgtrekkingen moet bij groep II-B nòg voorzichtiger worden tewerk gegaan dan bij de vorige reeks van gevallen. De 35 gevallen van deze groep vormen een te klein aantal om nog onderverdeelingen toe te laten.

De gevallen zijn op zeer verschillende tijdstippen van de ziekte opgenomen in het ziekenhuis. Dit bezwaar doet zich hier sterker gelden dan bij groep I-A in verband met den veel langeren duur van het lijden. De patiënten zijn natuurlijk ook hier weer op zeer uiteenloopende manieren behandeld. Sommigen zijn nauwelijks gestimuleerd. Zij hebben b.v. slechts sol. spir. ammonii anisati gehad. Anderen werden intensief behandeld met caffeïne of kamfer. Weer anderen kregen digaleen of cardiazol. Enkelen zijn wel maximaal gestimuleerd met alle mogelijke combinaties. Deze groote verschillen laten geen ongedwongen verdere rangschikking toe van de gevallen. Uit practische overwegingen kunnen slechts enkele gevallen hier vermeld worden met reproductie van de curven.

Een poging om richtlijnen te vinden voor de therapie levert ook bij deze groep een teleurstellend resultaat. Het is namelijk niet duidelijk, dat de verschillende manieren van stimuleeren veel invloed gehad hebben. In dit opzicht practisch onbehandelde kinderen hebben soms 6 weken geleefd. Soms echter ook slechts 3 weken, zoodat niet tegengeworpen mag worden, dat dit betrekkelijk juist de lichtste gevallen waren! Aan den anderen kant zijn intensief gestimuleerde kinderen soms reeds na 3 weken gestorven, terwijl andere keeren het leven zich nog 6 weken voortsleepte.

Ook ten opzichte van de longafwijkingen hebben wij geen vaste verhouding kunnen ontdekken.

Het geheele ziektebeeld is tamelijk gelijkvormig. Ondanks behandeling! Misschien hebben wij echter zelf dit vonnis geveld,


Naam jongen G. J. H. S.N°. 16551 Ouderdom 1 2/3 j. Zaal Bedn°. Opgenomen 17-IV-1927. Hist. morbi N°.
Urine Hoeveelh.
Soort. Gewicht
DATUM
18
19
20
21
22
23
24
25
4 u 20% K.D.
3 cc. 20% 2 uur later
2 1/2 cc. 20%
2 1/4 u. 20%
2 1/4 u. 20%
2 x 1/4 caffe
2 x 1/4 caffe
A P T
80 160 40
70 140 39
60 120 38
50 100 37
40 80 36
30 60 35
20 40 34
10 33
II-B.1.
2 x gelbz.
ONTLASTING
3 x
4 x
3 x
geen
1 x
1 x
1 x

Groep II-B. No. 1.

G. J., oud 1 jaar en 8 maanden.
Opgenomen 17-4-'27.
Overleden 24-4-'27.

Anamnese: Zag 11 April 's middags bont (mazelen).
13-4-'27 's nachts benauwd geworden. Bleef benauwd. Dit werd 's avonds erger.
Heeft diphtherie en mazelen (!) gehad. Verder geen kinderziekten.
Kreeg bij de diphtherie in het W-G serum. Is nog niet ingeënt tegen diphtherie.
Oudste van 2 kinderen. Ouders gezond. Geen t.b.c. in de familie. Geen besmettelijke ziekten in omgeving.

Status op 17-4-'27.
Cyanotisch. Ademhaling stootend. Neusvleugel-ademen. Keel wat rood. Geen klierzwelling aan den hals.
Cor.: puntstoot binnen papillairlijn. Geen afwijkingen.
Pulm: geen demping. Over R. long achter veel vochtige rhonchi. Enkele rhonchi aan longbasis links.
Abdomen: geen afw.

18-4 Pulm id.
19-4 „ „
20-4 Beiderzijds vochtige rhonchi. L.a.o. demping en bronchiaal ademen.
24-4-'27 †

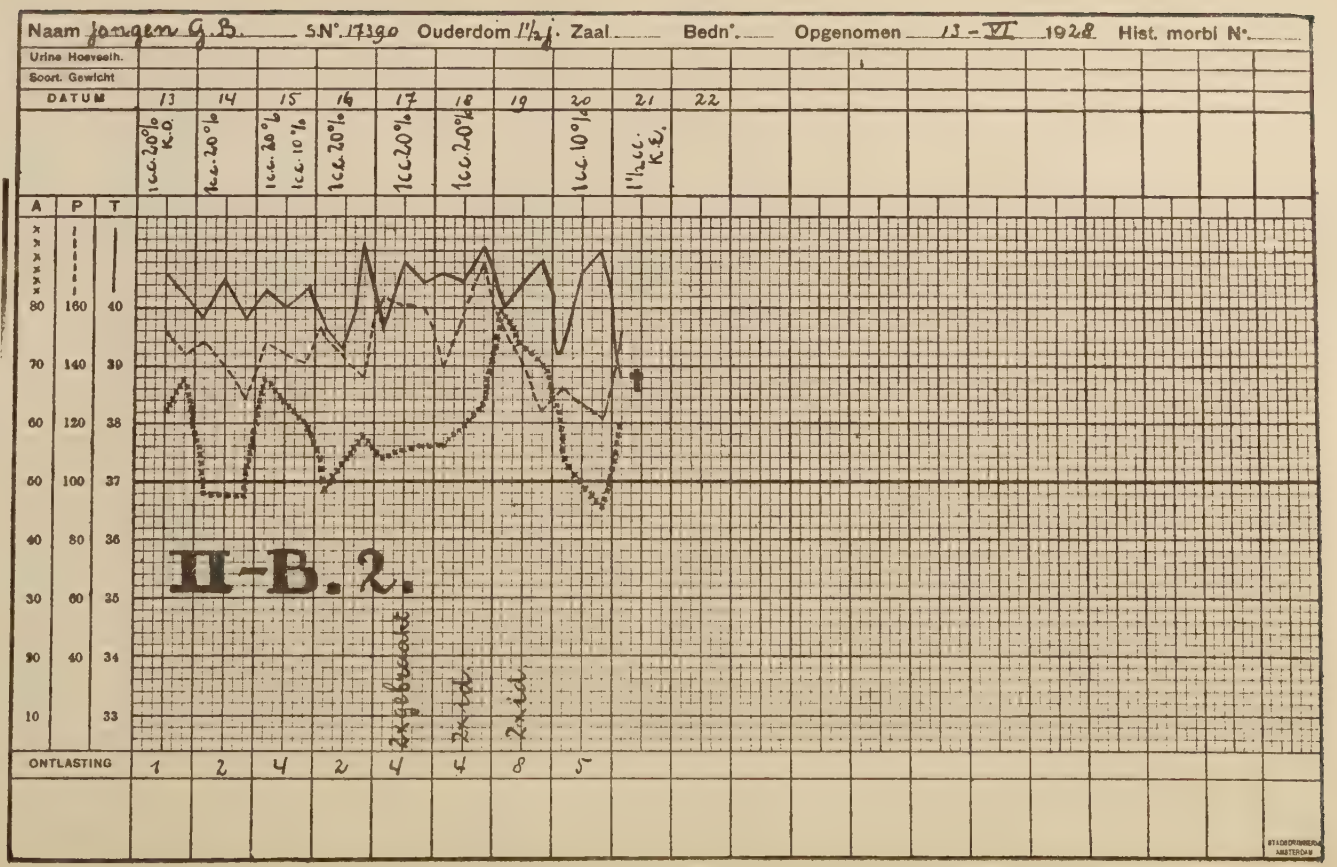
Sectie No. 16551. Dubbelzijdige broncho-pneumonie met bronchitis en pleuritis. R.a. geconflueerde haarden.
Verwijding van alle bronchustakken van gemiddelde grootte.
Hart R. zeer sterk, L. sterk gedilateerd. R. slap. Hartspier bleek en troebel.

---

door ons te beperken tot de gevallen, die met den dood geëindigd zijn. *Voorloopig moet niettemin ook hier de gevolgtrekking gemaakt worden, dat stimuleeren niet baat.* Wij hebben echter van te voren gepoogd invloeden, die de vorming van een oordeel in den weg staan, zooveel mogelijk te elimineeren. Daarom moet de uitkomst van het onderzoek onder de oogen gezien worden, ook al is zij teleurstellend.

Wij wijzen tegelijkertijd nog eens uitdrukkelijk op andere mogelijkheden. Misschien is bij de niet letaal verloopende gevallen het gunstige einde te danken aan een therapie, in welken vorm dan ook. Het onderzoek behoorde dan ook stellig in deze richting te worden uitgebreid. Vóór dien tijd is een nihilistisch standpunt te verwerpen, tenzij de ongunstige gevallen direct als zoodanig te herkennen zouden zijn. Dit nu lijkt ons niet zonder meer mogelijk voor groep II-B.

Wij hebben reeds vroeg ingezien, dat het onderzoek in


Naam jongen G.B. S.N°. 17390 Ouderdom 1½ j. Zaal Bedn°. Opgenomen 13-VI 1928 Hist. morbi N°.
Urine Hoeveelh.
Soort. Gewicht
DATUM
13 14 15 16 17 18 19 20 21 22
1cc 20% K.O.
1cc. 20%
1cc. 20% 1cc. 10%
1cc 20%
1cc 20%
1cc 20%
1cc 10%
1½cc. K.E.
A P T
80 160 40
70 140 39
60 120 38
50 100 37
40 80 36
30 60 35
20 40 34
10 33
II-B. 2.
2 zijdbuur
2 zijd
2 zijd
ONTLASTING
1 2 4 2 4 4 8 5

Groep II-B. No. 2.

G. B., 19 maanden oud.
Opgenomen 13-6-'28.
Overleden 21-6-'28.

13-6-'28 Anamnese : 14 dagen geleden mazelen gekregen. Blijft erg ziek. Hoest. Jongste van 11 kinderen.

Status op 13-6-'28. Van exantheem niets meer te zien. Keel geen bijz. Tong iets beslagen.

14-6-'28. Cor.: puntstoot binnen papillairlijn. Geen afw.
Pulm : geen afw. gehoord.
Abd. geen afw.
Lichte rozenkrans. Pols goed. Lichte algemeene klierzwelling.
Reflexen normaal.

15-6-'29 Pulm. percutorisch geen afw.
„ L.a. onzuiver ademgeluid.

16-6 „ Geen duidelijke afw. Keel geen bijz. Widal negatief. faeces typhus negatief.
Oogspiegelbeeld : geen afw. in fundo.

17-6 „ Geen afw.

18-6 R. oor trommelvlies dof en grauw. Paracentese : Etter (niet onder spanning). Hierin staphylococcus albus.
L. oor trommelvlies licht ingetrokken.

18-6 Pulm. geb. afw. te hooren.
Urine : enkele erythrocyten, niet veel leucocyten.

20-6 „ Geen afw.

21-6 „ Over L. onderkwab en gedeelte van bovenkwab verkort percussie geluid en verscherpt exspirium.

Consult oorarts : paracentese links. Geen pus.

21-6 Pat. gaat snel achteruit.
1 uur p.m. †

Sectie No. 17390. Dilatatie en degeneratie van het hart. Hartspier bleek en troebel. Geconflueerde pneumonie in L. bovenkwab met pleuritis. Bronchitis.
Troebele lever.

---

de aangegeven richting incompleet was. Zelf zijn wij toen dan ook in deze richting verder gaan zoeken. Bij al de lijsten, die in het begin van het onderzoek bij elkaar gebracht waren, was een achttal terechtgekomen, dat er niet toe behoorde. De betreffende kinderen hadden wel mazelen gehad, maar waren niet gesuccombeerd. Zes of zeven ervan zijn wel lang ziek geweest. Zij hebben voor het meerendeel ernstig ziek gelegen en werden

Naam Jongen M. O' S N°. 17025 Ouderdom 2½ jr Zaal ... Bedn°. .... Opgenomen 12 - XII - 1927 Hist. morbi N°. ....
Urine Hoeveelh.
Soort. Gewicht
DATUM
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
2½ c.c. K.O. 20%
1½ cc K.O.
1½ cc K.O.
1½ cc K.O.
1½ cc K.O.
1½ cc K.O. 20%
1½ cc K.O.
1½ cc K.O.
2 x 1½ cc K.O.
1½ cc K.O.
A
P
T
ONTLASTING
Geelzie
2 X
Tussentijds ontlast. kunstm.
5 X
idem
2 X
idem
1
idem
2
idem
2
idem
1
idem
1
idem
1
idem
1
idem
1
idem
2
idem
1
Tussentijds ontlast. kunstm.
2
idem
2
idem
4
idem
2
idem
2
Opgezwollen
Opgezwollen
Opgezwollen

Groep II-B. No. 3.

1927. Barak 6.
Jan. Geboren 24-5-'25.
Opgenomen 12-12-'26.
Overleden 1-1-'27.

Anamnese: Sukkelend kindje vanaf de geboorte. (Komt nu van Tehuis voor Onbehuisden).
Nog geen kinderziekten gehad.
5 dagen geleden mazelen gekregen. 4e van 5 kinderen. In familie komt t.b.c. voor.

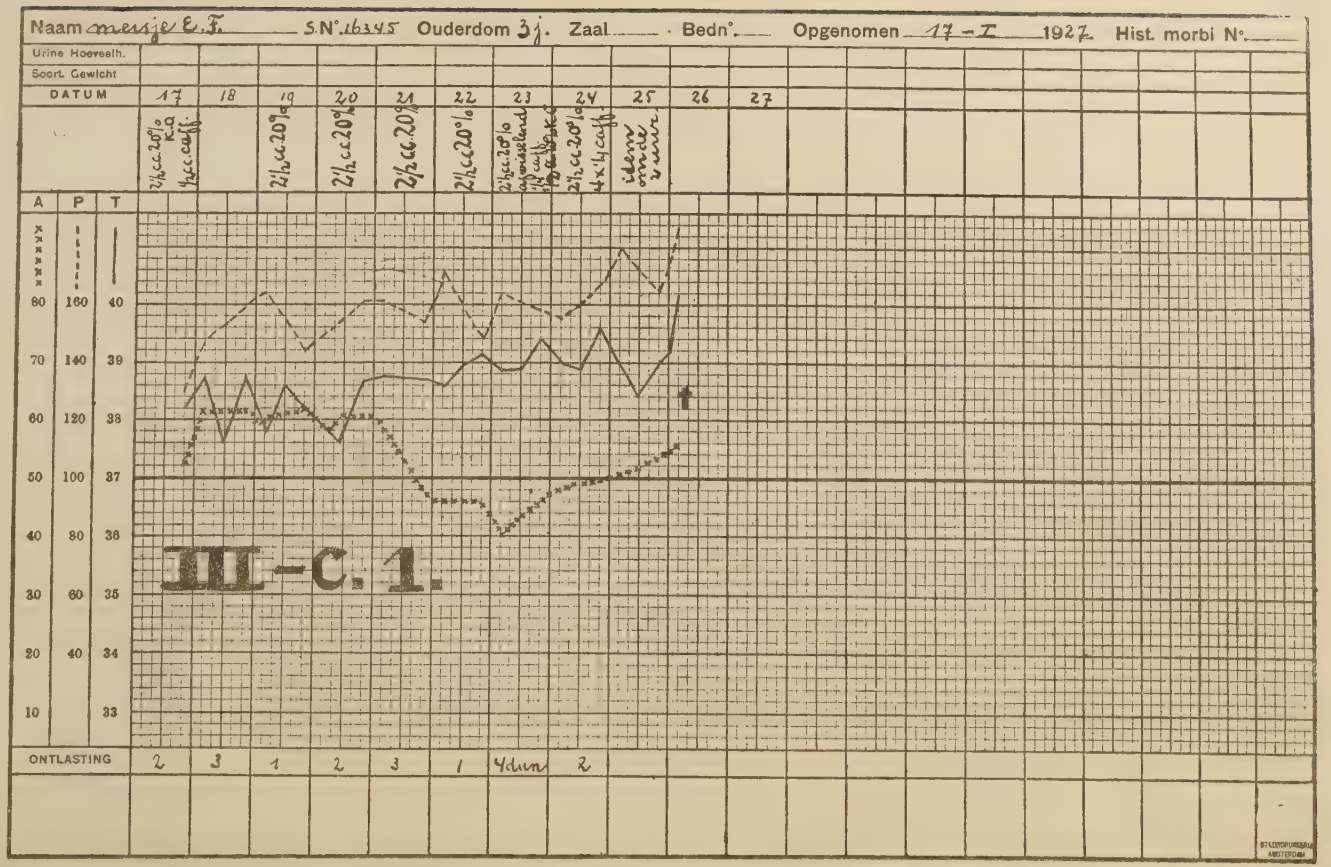
Status op 12-12-'27. Geen exantheem meer te zien. Keel geen afw.
Cor.: geen afw.
Pulm. Over beide longen weinig vochtige rhonchi.
Lever en milt niet palpabel.
Algemeene lichte klierzwelling. Reflexen normaal.

13-12 Pulm. R.a.o. verkort percussiegeluid.
Veel vochtige rhonchi.
16-12 „ Beiderzijds veel vochtige rhonchi.
16-12 „ R.a. veel vochtige rhonchi en verkort percussiegeluid. Heesch.
17-12 „ L.a.o. veel vochtige rhonchi.
19-12 „ Verkort percussiegeluid. L. nog rhonchi. R.a. nog enkele rhonchi. Heesch.
20-12 „ Idem.
22-12 „ Bdzds. a.o. nog rhonchi.
23-12 „ Bdzds. vol rhonchi (vochtig).
24-12 „ Idem.
26-12 „ „
27-12 „ „
28-12 „ „
29-12 „ Bdzds. vochtige, klinkende en crepiteerende rhonchi.
30-12 Algemeene toestand snel achteruitgaande.
31-12-'27 Pulm. L.o. sterk gedempt. Bdzds. vochtige rhonchi.
Patiënt is min.
1-1-'28 †
Geen sectie verricht.

---

nogal intensief gestimuleerd. Twee patiëntjes wier toestand bijzonder dreigend moet zijn geweest, werden met digaleen behandeld. Dat zou dus hoopvol kunnen zijn.

Verder heeft ons onderzoek zich in deze richting helaas niet kunnen uitstrekken. Deze gevallen pasten namelijk niet in den oorspronkelijken opzet van het onderzoek. Wij hebben te laat ingezien, hoe groot juist hun beteekenis was. Wij hadden er slechts oppervlakkige aanteekeningen over gemaakt, min of meer incidenteel, omdat wij de ziektegeschiedenissen toevallig in handen hadden. Daarna waren alle lijsten weer in de archieven opge-


Naam meisje E. F. S.N°.16345 Ouderdom 3 j. Zaal . Bedn°. Opgenomen 17 - I 1927. Hist. morbi N°.
Urine Hoeveelh.
Soort. Gewicht
DATUM
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
2½ cc 20% ka 4 cc calc.
2½ cc 20%
2½ cc 20%
2½ cc 20%
2½ cc 20% 1 cc
2½ cc 20% 4 x ½ cc calc.
idem morgen 2 uur
A
P
T
80 160 40
70 140 39
60 120 38
50 100 37
40 80 36
30 60 35
20 40 34
10 33
ONTLASTING
2
3
1
2
3
1
4 dun
2
III-C. 1.

Groep III-C. No. I.

E. F., oud 3 jaar.
Opgenomen 17-1-'27.
Overleden 26-1-'27.

Anamnese: 8 Januari ziek geworden. Koorts. Hoesten.
Van 11 op 12 Jan. mazelen-exantheem. Vanaf 12 Jan. gestoomd. De laatste 3 dagen diarrhoe.
Geen kinderziekten gehad. 11de van 12 kinderen, waarvan 1 overleden.
T.b.c. komt voor in de familie.

Status op 17-1-'27. Ziek kind. Dyspnoisch. Cyanotisch. Verbleekend mazelen-exantheem.
Conjunctivitis en blepharitis. Mond en wang: spruw.
Pulmonen: bdzds. voor en achter longtoon iets gedempt.
voor en achter diffuus veel fijnblazige rhonchi.
Cor.: puntstoot binnen papillairlijn. Tonen zuiver.
Abdomen: hepar vergroot tot ± ½ handbreedte onder ribbenboog.

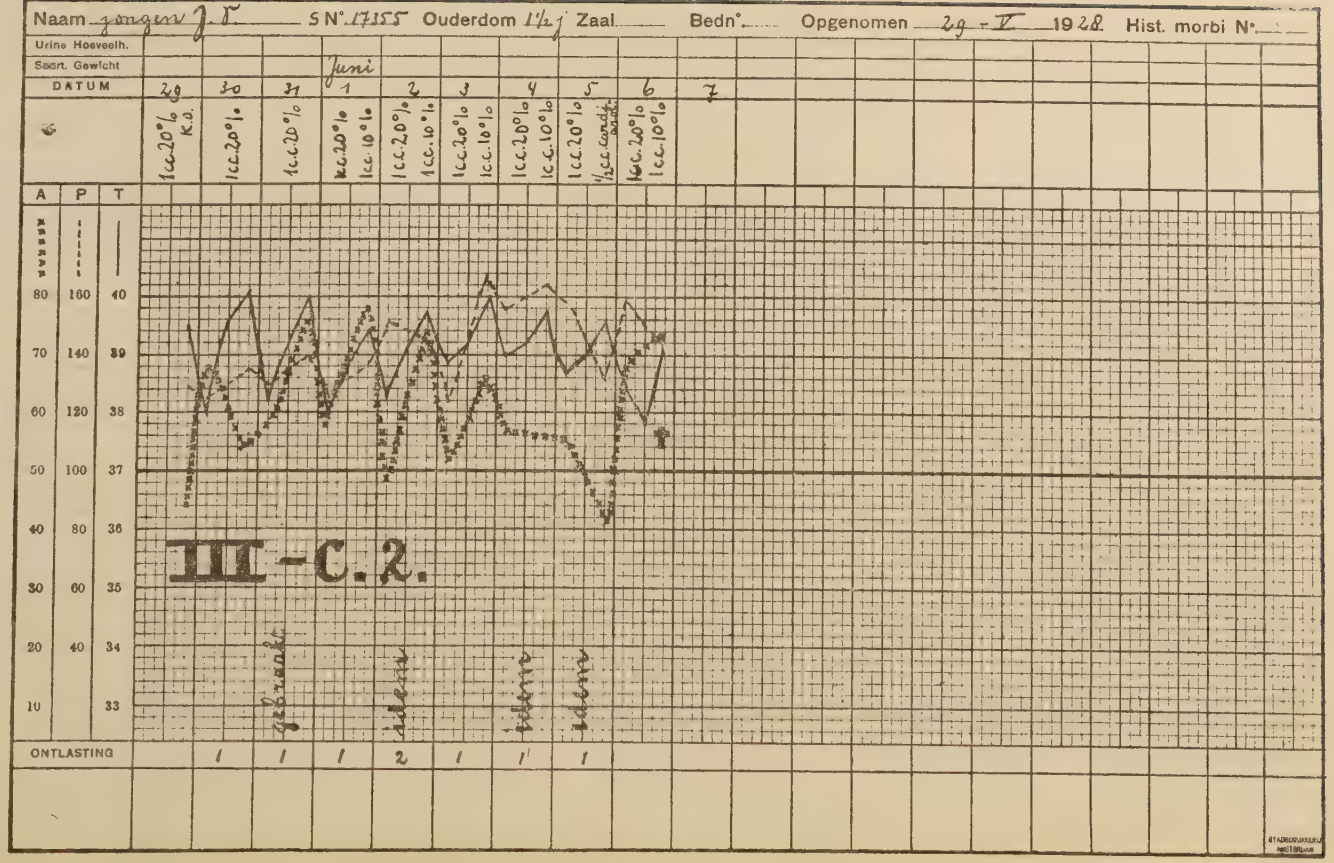
18-1-'27 Pulmonen: R.O. veel vochtige rhonchi.
21-1 Etterige afscheiding uit neus, vooral R. Ulcus onder het neusgat.
Mond: ulcus op wangslijmvlies R. op en onder tong idem.
22-1 Pulm.: als voren.
24-1 „ bdzds. veel vochtige rhonchi.
25-1 „ idem.
26-1 Algem. toestand steeds minder.
Pat. succombeert.

Sectie No. 16345.
Zeer uitgebreide dubbelzijdige pneumonie met bronchitis en pleuritis fibrinosa. Bleeke, troebele hartspier. Sterke verwijding der hartsholten. Gestuwde troebele lever en nieren.

---

borgen. Wij hadden geen gegevens genoteerd om ze spoedig te kunnen terugvinden. Later heeft ons de moed ontbroken, wéér de honderden ziektegeschiedenissen bij elkaar te laten zoeken. Een breed en waarschijnlijk vruchtbaar veld van onderzoek ligt hier braak. *Misschien zou hier zelfs een klinisch optimale waarde voor stimuleeren kunnen worden gevonden.*

Onder de slotbeschouwingen over de gevallen van groep I-A is de indeeling van de longafwijkingen volgens NASSAU-MEYER genoemd. De gevallen van groep II-B zouden in dit schema passen onder een gemengden cardiaal-toxischen vorm. Van de „cardiale" gevallen van MEYER (en ook b.v. van NASSAU en van AYRER) bedroeg de letaliteit 45%. Bij den toxischen vorm „ist die Lebensaussicht auf Null gesunken". Dit nu schijnt goed overeen te stemmen met onze waarnemingen. Bij MEYER's patiëntjes zijn de kinderen echter nooit langer ziek geweest dan 5 tot 9 dagen.


Naam jongen J. S. S N°. 17355 Ouderdom 1½ j. Zaal Bedn°. Opgenomen 29 - V 1928 Hist. morbi N°.
Urine Hoeveelh.
Soort. Gewicht
DATUM
29
30
31
Juni 1
2
3
4
5
6
7
1cc.20% K.D.
1cc.20%
1cc.20%
1cc.20% 1cc.10%
1cc.20% 1cc.10%
1cc.20% 1cc.10%
1cc.20% 1cc.10%
1cc.20% 1cc.10%
½cc.20% 1cc.10%
1cc.20% 1cc.10%
A P T
ademhaling
pols
temp.
80 160 40
70 140 39
60 120 38
50 100 37
40 80 36
30 60 35
20 40 34
10 33
III-C.2.
gebronkt
adem
ritme
adem
ONTLASTING
1 1 1 2 1 1 1

Groep III-C. No. 2.

1928. Barak B.
Jan. Geboren 8-12-'26.
Opgenomen 29-5-'28.
Overleden 6-6-'28.

Anamnese: 26-5-'28. Mazelen gekregen. Daarna ziek gebleven met koorts tussschen 38° en 39.5°. Vroeger waterpokken gehad.

Status op 29-5-'28. Resten van mazelen-exantheem. Kleine pols.
30-5 Cor.: puntstoot binnen papillairlijn.
Pulmonen: bdzds. Kleinblazige, vochtige rhonchi.
Abdomen: geen afw.
Rozenkrans. Keel rood. Tong vochtig beslagen.
31-5 Bdzds. veel rhonchi.
2-6 Heesch.
Pulmonen: bdzds. a.o. veel vochtige rhonchi. Keel geen bijz.
4-6 „ bdzds. a. vochtige rhonchi, links klinkend.
5-6 Algem. toestand slecht. Succombeerend.
6-6 Iets beter. Veel rhonchi bdzds.
11.40 †

Sectie No. 17355. Dilatatie en degeneratie van het hart. (troebel, bleek). Bdzds. pleuritis. Broncho-pneumonie van boven en onderkwabben bdzds. Bronchitis en bronchiolitis mucopurulenta, oedem van de lever.

Bij ons minstens 3 weken! Ook nu blijkt dus weer, dat de afwijkingen na mazelen zich anders gedragen dan de „banale" broncho-pneumonieën van zuigelingen en kleine kinderen. Voor deze laatste nu heeft onlangs Grosser een veel eenvoudigere indeeling gegeven. Hij onderscheidt de gelocaliseerde of „roode" pneumonie der rood-, desnoods iets blauwcyanotische kinderen van de „bleeke", septisch-toxische vormen.

Zelfs met voorloopig terzijde stellen van alle overige verschillen, zijn echter de mazelengevallen ook in dit schema niet onder te brengen. Zij behooren dus afzonderlijk te worden bestudeerd.

Groep III-C.

Het overblijvende aantal van de onderzochte gevallen kon samengevoegd worden tot een derde groote groep. Aanvankelijk was het niet duidelijk, dat ook hierin wetmatigheden te herkennen waren. Eerder imponeerden de gevallen als eindresultaten van allerlei toevallige, deels waarschijnlijk onbekende invloeden. Pas nadere bestudeering kon den rooden draad doen zien, die door alle gevallen loopt en die soms zelfs dicht onder de oppervlakte blijkt te liggen.

Naam
S N°. 7376
Ouderdom
Zaal
Bedn°
Opgenomen
Hist. morbi N°.
Urine Hoeveelh.
Soort. Gewicht
DATUM
A
P
T
ONTLASTING
III-C.3.

H., 2 jaar oud.
Opgenomen 29-5-'28.
Overleden 16-6-'28.

Anamnese: 25-5-'28. Licht mazelen-exantheem. Daarna erg ziek gebleven. Pus uit loopoor rechts staphylococcus albus).

Status op 29-5-'28. Nog resten van mazelen-exantheem.
Cor.: puntstoot binnen papillairlijn. Geen afw. Pols goed.
Abdomen: geen afw.
Keel geen afw. Tong vochtig, niet beslagen. Aanduiding Koplik.
Pulmonen: geen afw.
Algem. klierzwelling. Reflexen normaal.

1-6-'28	Pulm: geen afw. Pat. hoest wel.
2-6	Algem. toestand veel minder. Braakt alles uit. Ontlasting wit. Pols klein.
	400 c.c. Ringer's opl. subcutaan. Cardiazol. Zuurstof.
3-6	Algem. toestand wat beter. Heesch.
	Pulm.: geen afw.
7-6	„ l.a.o. verscherpt exspirium.
8-6	„ id. geen rhonchi
9-6	„ l.a.o. infiltratie.
11-6	„ l.a.o. verscherpt exspirium. Weinig vochtige rhonchi. Minder heesch.
12-6	„ l.a. bronchiaal ademen. Enkele rhonchi.
14-6	„ links bronchiaal ademen; rechts demping.
16-6 †	

Sectie No. 17376. Troebel, bleek, slap hart. Dilatatie en degeneratie.
Bronchopneumonie bdzds., vooral van de onderkwabben, met bronchitis en pleuritis.
Colitis en proctitis.
Niergruis in rechter nier.

De betreffende patiënten zijn ook in deze groep allen overleden. Hun ziekte heeft 1 tot 4 weken geduurd. In het meerendeel van de gevallen werden bij de sectie ernstige veranderingen aan het hart gevonden, gecombineerd met belangrijke longafwijkingen. Zeer vaak staat hier de obducent in dubio als hij aangeven moet, wat de directe doodsoorzaak is.

In alle gevallen blijken de kinderen vanaf den aanvang ernstig ziek te zijn geweest. Daarbij was steeds de pols opmerkelijk frequent. Zeer vaak loopt de polscurve op een hooger niveau dan de lijn van de ademhaling. De kinderen lijden niet aan een ernstige longaandoening, maar aan een toxische circulatiezwakte. Het ziektebeeld lijkt aanvankelijk op dat van groep II-B. Tien,

soms vijftien tot twintig dagen lang zijn de kinderen ziek onder dit beeld. Daarna ontwikkelen zich longverschijnselen. De verergering in den toestand vindt meestal plotseling plaats en is thans snel progressief. In eenige dagen tijds treedt nu de dood in. Sub finem worden de patiënten vaak nog onrustig. Er bestaat dan sterke dyspnoe en duidelijke cyanose.

Men krijgt den indruk, dat op gevallen, die bezig waren te verloopen volgens het type van groep II-B, plotseling de karakteristieke eigenschappen van I-A gesuperponeerd worden.

Curven en historiae morbi van enkele gevallen mogen dit toelichten.

Soms ontwikkelen zich gedurende de eerste periode reeds long-complicaties. Deze kunnen dan overwonnen worden. Dat spel kan zich herhalen, desnoods eenige malen. Eindelijk ontstaat dan een ernstige bronchiolitis of uitgebreide broncho-pneumonie, die de coup de grâce geeft.

De opeenvolgende gebeurtenissen zijn min of meer duidelijk uit de curven te lezen. Zij vinden ook een weerklank in de ziektegeschiedenissen. Vaak bestaat een treffend parallelisme. De gegevens van den obducent documenteeren de interpretaties.

Ook bij de groep III-C heeft de keus van uitsluitend letaal verloopen gevallen, à priori uitgesloten, dat therapeutisch veel te redden viel. Tot onzen spijt hebben wij ook hier nauwelijks aanwijzingen kunnen vinden voor het nut van stimuleeren. De gevallen zijn onderling te verschillend om met voorbeelden voor den dag te kunnen komen. De slechte resultaten mogen ook nu niet ontmoedigen. Systematisch onderzoek zal weer moeten worden verricht bij gevallen, die tot genezing kwamen.

Slechts terloops en bijna schuchter wijzen wij er hier reeds op, dat baden deze kinderen erf afmat en dat caffeïne hun meer kwaad dan goed doet. Wij zullen gelegenheid hebben uitvoeriger hierop terug te komen in een ander hoofdstuk.

De juistheid van onze indeeling der gevallen in drie groepen heeft op onvoorziene wijze verder een bevestiging gevonden. Bij ons onderzoek hebben wij ook de ziektegeschiedenissen kunnen bestudeeren van eenige mazelenpatiëntjes, met waarschijnlijk aangeboren hartafwijkingen. Deze kinderen moeten dus minder weerstand

gehad hebben en inderdaad laten de gevallen zich ongedwongen interpreteeren in den zin als door ons bedoeld.

Geval 1 betreft een jongen van 14 maanden (1925—S. 14909), die slechts 3 dagen ziek is geweest. Er bestond cyanose en dyspnoe, met oedeem aan de beenen. Patiëntje werd niet gestimuleerd. Bij de sectie werden pneumonieën van geringe uitbreiding gevonden, maar met duidelijke bronchiolitis, waarvan de fatale beteekenis ons bekend is uit vele andere gevallen. In overeenstemming hiermee waren de kamers van het hart uitgezet en was de hartspier ontaard, hoewel niet zoo erg als bij langdurige gevallen. Er bestond een afwijking aan de mitraalkleppen. Het geval behoort stellig tot groep I-A, daar de dood veroorzaakt werd door de longafwijkingen. Niettegenstaande het slechte hart, duurde de ziekte 3 dagen, zooals gewoonlijk bij groep I-A. Volgens onze opvatting was dit ook à priori te verwachten.

Geval 2 betreft een meisje van 1½ jaar (1925. S. 15583), dat 8 dagen na uitbreken van het mazelen-exantheem succombeerde. Zij was cyanotisch geweest en dyspnoisch. Er bestond oedeem en de lever was duidelijk vergroot. Patiëntje werd behandeld met caffeïne en kamfer. Bij de sectie werden pneumonieën gevonden van matige uitbreiding. Bronchiolitis was er niet. Beide kamers van het hart waren verwijd en de hartspier was ontaard. Het ostium pulmonale was abnormaal. Lever en nieren waren sterk gestuwd. De geringe uitbreiding der longafwijkingen kon niet geacht worden hier de directe doodsoorzaak te zijn. Het geval behoort dus tot groep II-B. Hiervoor is de ziekteduur echter zeer kort, n.l. slechts 8 dagen. De kinderen van deze groep plegen anders pas na 3 tot 6 weken te sterven aan circulatiezwakte. Maar in ons geval was het hart ook abnormaal, zoodat de strijd niet zoo lang kon worden volgehouden. Een fraaie bevestiging van onze opvatting.

Op een dergelijke wijze kan ook het verloop van de ziekte verklaard worden bij het 3de geval. Dit betrof een meisje van 16 maanden (1927. S. 16597), dat eveneens behoort tot groep II-B. Dit patiëntje stierf na 4 dagen met matig uitgebreide pneumonische afwijkingen, zonder bronchiolitis. Het hart was gedegenereerd en gedilateerd. De ostia van pulmonalis en mitralis vertoonden aangeboren afwijkingen. Het is duidelijk, dat een der-

gelijk hart slechts weinig reserve kan hebben gehad. Daarom trad de dood hier zoo abnormaal snel in. De longafwijkingen hadden er bij wijze van spreken weinig mee te maken.

Het zoo natuurlijk uiteenvallen van de ziektegeschiedenissen in drie groote groepen, is eenigszins een verrassing voor ons geweest. Wij hadden niet verwacht, dat de gevallen zóó systematisch te rangschikken zouden zijn. Dit feit is zeer verheugend. Het levert ongetwijfeld meer mogelijkheden voor verder onderzoek dan te voorzien waren. Het wijst er op, dat door steeds verder afgrenzen van de ziektebeelden, ten slotte bijna gestandaardiseerde typen van verloop kunnen worden gevonden. Dit nu moet — bij nauwkeurige schifting van het materiaal — de mogelijkheid openen, therapeutische invloeden zuiver te isoleeren. Daartoe zijn slechts voldoend groote reeksen van gevallen noodig. Het beteekent, dat met klinisch voldoende nauwkeurigheid objectieve criteria te verkrijgen zijn ter bepaling van de waarde van stimuleeren.

HOOFDSTUK V.

Eenige pathologisch-anatomische gegevens over de afwijkingen aan de longen.

In het vorige hoofdstuk is gemakshalve gesproken van „ongecompliceerde" gevallen van mazelen. Hiertegen is natuurlijk dadelijk in te brengen, dat de besproken gevallen juist gekenmerkt waren door de long- en hartafwijkingen als complicaties. Daarmee wordt dan echter meteen aangenomen, dat deze afwijkingen niet specifiek zijn. Over dit punt bestaan verschillende opvattingen, die zich afspiegelen in een uitgebreide literatuur.

Het beschouwen van de long- en hartafwijkingen als specifieke begeleidende verschijnselen of als banale complicaties is niet slechts van academisch belang. Het is van wijde strekking. Het bepaalt principiëel onze houding tegenover de therapie. Daarom kan het de moeite loonen deze kwestie nader te bestudeeren.

Zooals eerder reeds beschreven werd, zijn wij tot de indeeling in drie groepen gekomen door gecombineerd bestudeeren van de gegevens van klinischen en van pathologisch-anatomischen kant. In het kort is toen o.m. gewezen op de groote verschillen, die bij de sectie gevonden worden. Hierop moet thans nader worden ingegaan. Vooruitloopend op wat volgen zal, willen wij hier reeds vermelden, dat het ons niet gelukt is doorslaande argumenten te vinden voor één van de beide bovenstaande opvattingen. Slechts met aarzeling kunnen eenige richtlijnen aangegeven worden.

Door alle onderzoekers is steeds gewezen op het veelvuldig voorkomen van longafwijkingen bij mazelen. In het algemeen worden longafwijkingen bij kinderen vaak gezien na allerlei primaire ziekten; in het bijzonder bij infectieziekten, nadat de leeftijd der zuigelingen gepasseerd is. Van deze ziekten zijn vooral

kinkhoest en mazelen berucht. En bij mazelen vooral dan weer de acute afwijkingen.

In verschillende publicaties zijn deze afwijkingen in extenso behandeld. Grosso modo kunnen we zeggen, dat ze bestaan uit bronchiolitis, bronchitis en broncho-pneumonie. Gewoonlijk wordt aangenomen, dat zij ontstaan in de volgorde, die hier genoemd is. Hierbij voegen zich dan nog atelectase en emphyseem.

Meestal worden in de pathologisch-anatomische verhandelingen de longafwijkingen bij mazelen en kinkhoest gezamenlijk besproken. Vaak zelfs ook nog samen met de longveranderingen bij andere ziekten van zelfs zeer uiteenloopenden aard, a.d.z. voedingsstoornissen, roodvonk, enz., enz. Daarmee wordt stilzwijgend aangenomen, dat ze niet specifiek zijn voor de primaire ziekte.

Juist in den laatsten tijd zijn er echter weer stemmen opgegaan voor de geheel tegenovergestelde meening. Met name beschrijft A. Lauche [13]) in het handboek van Henke-Lubarsch de longafwijkingen bij mazelen als zeer karakteristiek. Zelfs zoo kenmerkend, dat meestal hieraan bij obductie de diagnose op mazelen kan worden gesteld!

Bij vergelijken van de verschillende publicaties over de longafwijkingen in kwestie, blijken telkens andere indeelingen naar de verschillende nomenclatuur van de normale anatomie te zijn gevolgd. Dit is zeer verwarrend. Daarom heb ik mij in het volgende gehouden aan de terminologie van Loeschke [14]) (in deel III van het handboek van Henke-Lubarsch) ten einde te profiteeren van het gezag van een modern en zoo bij uitstek deskundige op dit gebied. De afwijkingen, zooals ze naar uitbreiding beschreven worden in andere publicaties, heb ik steeds „herleid" tot de indeeling van Loeschke. Slechts hierdoor immers is het mogelijk vergelijkingen te treffen. Een nadeel is het, dat de gegeven beschrijvingen daardoor soms schijnbaar den indruk kunnen maken niet conform de oorspronkelijke verhandelingen te zijn.

Loeschke verdeelt de long niet slechts anatomisch, maar ook voor de pathologie in kwabben en de kwabben in lobuli.

[13]) A. Lauche. Handbuch der Pathalog. Anatomie. Henke-Lubarsch. Band III. Teil 1. Springer 1928.

[14]) Loeschke, Mannheim. Handbuch loc. cit. (met literatuur-opgave.)

Deze laatste zijn gekenmerkt door een eigen vaatvoorziening en door de duidelijke omgrenzing met septa interlobularia.

Iedere lobulus is opgebouwd uit longacini (door Loeschke overgenomen uit de terminologie van Rindfleisch [15]). Deze longacini worden door F. E. Schulze arbores alveolares genoemd.

Elke longacinus bevat een bronchiolus terminalis, die zich asymmetrisch dichotoom splitst in bronchioli respiratorii van de eerste, daarna tweede en tenslotte derde orde. De bronchiolus respiratorius van de derde orde splitst zich op dezelfde dichotome wijze weer in alveolairgangen van drie orden. De alveolairgangen van de derde orde zijn gekenmerkt door lateraal uitgebouwde alveoli, terwijl ze eindigen in de sacculi alveolares.

De alveoli grenzen voor een groot deel aan elkaar. Volgens Kohn [16]) communiceeren ze veelal onderling door „stigmen". Ook Loeschke neemt het bestaan van zulke „stomata" aan. Lang niet alle schrijvers zijn het hiermee echter eens.

Omtrent de terminologie van verschillende auteurs zij aanvullend hier nog vermeld, dat soms onder een acinus één alveolairgang met alveoli verstaan wordt. Volgens anderen komt een acinus overeen met één bronchiolus respiratorius met twee à drie alveolair gangen. Een lobulus zou dan bestaan uit negen tot vijftien acini.

In alle beschrijvingen van de longafwijkingen na mazelen (zooals trouwens ook bij andere ziekten) staat één ding vast, n.l. het feit, dat zich nooit pneumonieën voordoen zonder bronchitis. Herhaaldelijk daarentegen wordt bronchitis gevonden, volgens sommigen ook bronchiolitis, zonder pneumonie.

Aan de bronchitis zelf is bij mazelen, voor zoover ik weet, vroeger nooit een specifiek karakter toegekend. Zij kan sereus, sereus-cellig of etterig zijn; in enkele gevallen desnoods ook droog, met vorming van belangrijke hoeveelheden fibrine. Dit mag echter stellig uitzondering heeten. Bij deze laatste gevallen zijn er belangrijke aanwijzingen voor het bestaan van meng-infecties, in het bijzonder met diphtherie-bacillen. Gewoonlijk vindt men bij

---

15) Zie Kaufmann. Spez. Pathol. en o.a. Kohn. M. Med. Wochenschr. 1893, pag. 42.

16) Zie ook Ghon. Zur anatomischen Nomenklatur der Lungen. Med. Klinik 1925, pag. 843.

mazelen veel slijmvorming in de bronchi.

De bronchitis kan verder hoog of laag gezeteld zijn, of reiken vanaf de trachea tot aan de prae-bronchiolen. Ze kan diffuus zijn door beide longen of streng circumscript in één kwab of gedeelte hiervan. Dit laatste is weer uitzondering.

Ook de bronchiolitis, de „capillaire bronchitis" kan dezelfde afwijkingen vertoonen als de ontsteking van de grovere luchtpijptakken. Volgens de meeste schrijvers is zij banaal; even onspecifiek bij mazelen als bij kinkhoest, roodvonk, waterpokken en voedingsstoornissen.

Over de longontsteking bij mazelen is een zeer groote literatuur ontstaan, waarin velerlei opvattingen met elkaar in botsing zijn gekomen. Vooreerst over den naam.

De ontstekingen vertoonen practisch nooit een lobaire uitbreiding, zooals in typische gevallen van de croupeuse (pneumococcen-) pneumonie. Daarom wordt veelal gesproken van niet-lobaire pneumonieën. Reeds LAENNEC echter heeft deze benaming te vaag gevonden. Hij voerde daarom de term lobulair in. Dit werd met enthousiasme overgenomen door BARTHEZ en RILLET [17]).

Ongeveer honderd jaar geleden schijnt de Engelsche arts WEST [18]) in Britsch-Indië voor het eerst den samenhang te hebben begrepen tusschen bronchitis en longontsteking. Hij heeft toen voorgesteld te spreken van „broncho-pneumonie". *) Deze naam heeft ingang gevonden en wordt nog dagelijks gebruikt. Daarnaast is een neiging ontstaan ook den aard van de ontsteking te vermelden. Toen is men gaan spreken van catarrhale broncho-pneumonieën. Dit heeft groote bezwaren, daar de ontsteking zeer uiteenloopende eigenschappen vertoonen kan. Volgens LAUCHE (loc. cit.) is bovendien voor huidige begrippen de „catarrh" van de alveolen, met uitsluitend desquamatief karakter bijna specifiek voor tuberculose. Deze naam is dus misleidend en dient daarom slechts gereserveerd te blijven voor aandoeningen van tuberculeusen aard.

---

[17]) ST. ENGEL. Kl. Wochenschr. 1925, pag. 681 en Handb. von PFAUND-1884. Tome premier.

[18]) Zie BARTENSTEIN EN TADA. Beiträge zur Lungenpathologie der Säuglinge. Deuticke. Leipzig-Wien. 1907.

*) Volgens enkele moderne Duitsche boeken is de term „broncho-pneumonie" bedacht door Seiffert.

De acten zijn nog bij lange niet gesloten over den samenhang tusschen bronchitis en pneumonie. De pneumonische gebieden kunnen zich onder zeer verschillende beelden voordoen. Ook tegen den naam broncho-pneumonie zijn dus nog talrijke bezwaren in te brengen. Daarom heeft ST. ENGEL [19] voorgesteld — voorloopig althans — te spreken van „haardvormige" pneumonieën. Hiermede zijn theoretische bezwaren ten minste ondervangen. Door bekende onderzoekers als A. FRAENKEL [20]), RIBBERT [21]) en A. LAUCHE is deze naam dan ook overgenomen in hun recente en uitvoerige samenvattende overzichten, soms in tegenstelling tot hun vroegere publicaties. Ik zal mij hierbij aansluiten.

De haardvormige pneumonie nu kan theoretisch op verschillende wijzen ontstaan:

a. door continu voortschrijden van de ontsteking van het bronchiale slijmvlies, via de bronchioli, tot in het alveolaire respiratorische epitheel. Dit is dus de endo-bronchiale of endo-canaliculaire weg.

b. door direct indringen van ziekteverwekkende bestanddeelen langs den luchtweg in de alveolen. Dan ontstaat de pneumonie dus aërogeen of langs intra-canaliculairen weg.

c. door ontsteking langs de lymphebanen vanuit den hilus of vanaf de pleura. Dus lymphogeen na ontstoken raken van een naburig gebied.

d. door versleept worden van infectiekiemen langs den bloedweg en deponeering ter plaatse in de long. Dus haematogeen.

De haardvormige pneumonieën zijn in het algemeen moeilijk te classificeeren. Waarschijnlijk komen bij alle gevallen alle vier ontstaanswijzen in aanmerking.

Indeelingen zijn door verschillende auteurs voorgesteld resp. naar aetiologie, localisatie, aard van de ontsteking, type van verloop, enz., enz. Zij bestrijken zonder uitzondering ook de mazelen-pneumonie en moeten hier dus genoemd worden. De bespreking kan echter zeer kort zijn.

Zoo verdeelt b.v. AUFRECHT ze in pneumonieën door:

---

19) ST. ENGEL. Kl. Wochenschr. 1925, pag. 681 en Handb. von PFAUNDLER-SCHLOSSMANN. Band III.

20) A. FRAENKEL.Dtsch. Arch. f. Kl. Med. 1902. Bd. 73 en ook Spez. Pathol. u. Ther. der Lungenkrankheiten. Berlin 1904.

21) RIBBERT. Handbuch von Schwalbe und Brüning en Virch. Arch. Bd. 150.

a. hypostase
b. catarrh
c. aspiratie.

A. Fraenkel onderscheidt haardvormige pneumonieën:

a. na voorafgeganen catarrh van de bronchioli.

b. door directe opneming van de ziekteverwekkers in het longweefsel.

c. langs lympho- of haematogenen weg ontstaan.

Beitzke [22]) geraakt deels tot een combinatie van de bovengenoemde indeeling, terwijl hij tevens vereenvoudigingen aanbrengt. Hij onderscheidt n.l. pneumonieën door:

a. verslikken.
b. collaps (van het longweefsel).
c. hypostase.

Daarentegen wil Herxheimer [23]) scherp de volgende toestanden uit elkaar houden:

a. capillaire bronchitis
b. catarrhale pneumonieën
c. etterige pneumonieën.

b. en c. kunnen hierbij ontstaan door aspiratie of langs embolischen of pleurogenen weg. Dus weer in hoofdzaak aëro-, lympho- of haematogeen.

Deze indeeling is o.i. verwarrend: a. houdt uitsluitend rekening met de localisatie, terwijl b. en c. de wijze van ontstaan belichten en den aard van het exsudaat! Dat zijn eigenschappen van verschillende grootheden, die niet met elkaar te vergelijken zijn.

Al de indeelingen trouwens hebben ernstige bezwaren. Zij hebben blijkens de literatuur dan ook reeds vaak tot onderling misverstand geleid. Daarom zegt Lauche [24]) met grooten nadruk, dat hij niet een indeeling geeft „nach einem einheitlichen Grundsatz, sondern eine lose Aneinanderreihung in derselben Reihenfolge in welcher auch die für die Lappenpneumonie wesentlichen Faktoren besprochen wurden. Eine gewisse Vereinfachung ergibt sich daraus, *dasz man nicht zwischen typischen und atypischen Herdpneumo-*

---

22) Beitzke. Berl. Kl. Wochenschr. 1915, pag. 734 en ook „Atmungsorgane" in Lehrb. von Aschoff Band. II.

23) Herxheimer. Naar A. Lauche (loc. cit.).

24) A. Lauche-Bonn. Handb. Henke-Lubarsch. loc. cit.

nien unterscheiden braucht; eine gröszere Vielgestaltigkeit ergibt sich andererseits daraus, dasz die Herdpneumonien bei verschiedenen Infektionskrankheiten ausführlicher besprochen werden müssen".

Tenslotte wordt bij LAUCHE dan de volgorde:

haardvormige pneumonieën, te bespreken naar:

a. den leeftijd waarop zij voorkomen:
   neonatus
   zuigeling („Streifenpneumonie")
   kind van 1 tot 3 jaar („Kleinkind")
   grijsaard (hypostatisch)
b. naar de infectieziekte, waarbij zij voorkomen. Hierbij worden samengevat:
   mazelen, kinkhoest, roodvonk, diphtherie eenerzijds en griep, pest, miltvuur, para- en epituberculose anderzijds. De beteekenis van deze onderscheiding is men niet geheel duidelijk!
c. door verwondingen en inademen van vreemde lichamen.
d. naar voorkomen in ook overigens zieke longen.
e. naar haematogene en
   naar embolisch-metastatische uitbreiding.

Deze indeeling is ook voor het door ons te verrichten onderzoek bruikbaar. Wij zullen daarom herhaaldelijk verwijzen naar en steunen op de uiteenzettingen van LAUCHE. Vooral met betrekking tot den leeftijd en tot de andere infectieziekten is dit van belang.

Het beeld van de longen na een mazelen-infectie, blijkt bij obductie sterk wisselend te zijn.

Altijd worden bloedingen aangetroffen in de pleura-bladen. Deze zijn puntvormig tot rijksdaalder groot, rond of onregelmatig van vorm, scherp begrensd of juist wazig. Ze worden gevonden bij alle drie beschreven groepen van gevallen.

De hilus-klieren zijn soms groot, gezwollen en ietwat week. In ongecompliceerde gevallen nooit verweekt. Soms zien de klieren er echter niet ontstoken uit. Ik heb geen regelmaat kunnen vinden voor het al of niet ontstoken zijn; ook niet wat betreft de groepen van klieren, die gezwollen waren. Ook in de literatuur is hierover weinig te vinden. Alleen ENGEL schijnt hieromtrent

stelselmatige onderzoekingen te hebben verricht. Bij de croupeuse pneumonie hebben deze tot merkwaardige resultaten geleid. Hier bleken n.l. de klieren van de linker bovenkwab bijna nooit ontstoken te zijn. Juist deze klieren nu liggen niet direct bij den hilus, maar hooger op ingebed in longweefsel. ENGEL [25]) vermoedt, dat de uitbreiding van de ontsteking in het longweefsel bij de croupeuse pneumonie plaats vindt vanuit de hilusklieren. (Misschien is er wel eerst een specifiek „primair affect" elders in de long). Daarom dan ook zou de aandoening van de linker bovenkwab zoo extreem zeldzaam zijn.

Hoe dit ook zij, voor de haardvormige pneumonieën heb ik geen regelmaat kunnen vinden. Zelfs niet met de onderzoekingen van ENGEL voor oogen. Meestal zijn in àlle kwabben gedeelten haardvormig pneumonisch geïnfiltreerd. Practisch ook altijd in de linker bovenkwab! Soms zijn de regionaire klieren van sterk aangetaste kwabben klein. Andere keeren behooren heftig ontstoken klieren — ook microscopisch gecontroleerd — bij kwabben, waarin slechts bronchitische veranderingen te vinden zijn en evt. ook bronchiolitis. Ook met de bekende gekruiste aandoening van de bronchiaal klieren komt men hier niet verder.

Indien de onderzoekingen van ENGEL voor de croupeuse pneumonie verder bevestigd worden, dan is hiermee tegelijkertijd ook een ernstig argument gevonden om aan te nemen, dat de haardvormige longontstekingen zeker niet uitsluitend (retrograde) lymphogeen ontstaan.

Bij de obducties, die wij zelven verrichtten of bijwoonden, bleken de longen meestal groot te zijn.

Al naar de uitbreiding van de processen zijn zij pleksgewijze meer of minder vast. Meestal bestaat er emphyseem, vaak het duidelijkst marginaal aan de voorzijde. Stellig zijn ook aan de achterranden de longblaasjes ongelijkmatig vergroot. Zeer vaak zijn ook emphysemateuse gedeelten „willekeurig" door de long verspreid te vinden, tusschen pneumonische of atelectatische gebieden zelfs wel in de onderkwabben. Vooral LOESCHKE [26]) geeft aan, dat emphyseem een regelmatige uitbreiding vertoont. Hij

[25]) ST. ENGEL — Dortmund. Verhandl. d. deutschen Gesell. f. Kinderheilk. in Hamburg 1928. Verl. Vogel, Leipzig.

[26]) LOESCHKE. Handb. HENKE-LUBARSCH. loc. cit.

documenteert dit met prachtige afbeeldingen in zijn uitvoerige publicaties. Voor de acute longcomplicaties echter, althans voor de longafwijkingen na mazelen, lijken zij mij voorloopig van weinig practische waarde te zijn. Hierbij moet niet vergeten worden, dat in de kinderlong andere verhoudigen bestaan dan bij volwassenen. Bovendien zullen ook bij het hier bewerkte materiaal verschillen bestaan, naarmate de gevallen zuigelingen en kleine kinderen betreffen of groote kinderen met reeds goed ontwikkelde schoudergordelspieren en borstademhaling. Er zijn trouwens nog meer problemen.

De bedoeling van dit onderzoek is overigens slechts te komen tot een practische waardeering van de feiten uit therapeutisch oogpunt. Er is dus geen reden aan de uitbreiding van het emphyseem in dit hoofdstuk verdere bespiegelingen te wijden. Later zal er met een enkel woord op worden teruggekomen.

De kleur van de longen schemert bont door de pleura door. Meestal heeft de pleura pleksgewijze, maar over groote gebieden haar glanzend en doorschijnend uiterlijk verloren. De pleuritis maakt het oppervlak wat ruw. Zelden zijn er dikke fibrineuse beslagen. Gevallen met veel exsudaat tusschen de pleurabladen zijn uitgesloten van het onderzoek. Bij de gevallen van groep I-A worden slechts verklevingen gevonden; bij II-B is het herhaaldelijk reeds tot vergroeiïngen gekomen.

Als de uitbreiding van de infiltraten niet groot is, ziet men ze als licht grijs-paarse, tot donker blauw-roode vlekken. Deze voelen vast aan en puilen meestal iets uit. Enkele keeren schijnen ze juist wat ingezonken te zijn. Dit zijn dan gewoonlijk atelectatische gebieden.

De geïnfiltreerde gebieden zijn rond of onregelmatig hoekig, gewoonlijk van half tot drie c.m. grootte in doorsnede. Soms hebben ze een duidelijk gelige bijtint. Vaak vloeien ze in elkaar, waardoor zeer onregelmatige en bonte figuren ontstaan. Soms wordt op deze wijze het infiltraat massief. Veelal zijn de afzonderlijke uitpuilende haarden verbonden door de reeds genoemde dieperliggende bleek paarse gebieden van atelectase. Vaak bestaat ook in deze zônes ontsteking, zooals microscopisch onderzoek leert.

Op doorsnede zijn de longen meestal vochtig, behalve de pneumonische haarden, die vaak juist opvallend droog zijn. Bovendien zijn deze haarden vaak korrelig, soms zelfs duidelijk grof korrelig. Algemeen wordt aangenomen, dat dit berust op minder of meerdere mate van bijmenging van fibrine [27]) in het exsudaat. Microscopisch onderzoek bevestigt deze veronderstelling echter geenszins voor alle gevallen.

De emphysemateuse en oedemateuse gebieden zijn licht grauwpaars van kleur. Meestal wordt caudaalwaarts en vooral aan de achterzijde de kleur donkerder en rooder.

De haarden zijn gewoonlijk licht tot donker paars met gelige bijtint. De kleur van de haarden afzonderlijk is steeds gelijkmatig; aan deze eigenschap wil ik, zooals straks blijken zal, groote waarde toekennen. Een bepaalde bouw met zônes is met het bloote oog niet te herkennen. Macroscopisch zichtbare bloedingen worden zelden gezien. De haarden missen dan ook de roode of bruine tint van de typische haemorrhagische pneumonieën bij diphtherie en griep. Microscopisch blijkt wèl vaak bloed te zijn uitgetreden in het lumen van de alveolen en ook wel in het interstitium. Ook de pleurabloedingen wijzen trouwens reeds in deze richting.

De haarden zijn onregelmatig van vorm, meestal duidelijk veelhoekig. Vaak zijn zij duidelijk door bindweefselschotjes omgeven. Ze maken voor het overgroote meerendeel den indruk een lobulus volkomen in te nemen. In sterk aangetaste gebieden liggen ze als onregelmatige blokjes naast elkaar. Slechts zelden gaat deze haardteekening verloren.

Alleen in de weinig aangetaste gebieden lijken de haardjes soms een meer ronden vorm te bezitten. En slechts in deze haarden is vaak de doorsnede van een bronchus-takje duidelijk te herkennen.

De haarden zijn over het algemeen iets boven het sneevlak verheven. Tusschenliggende atelectatische gebieden lig-

[27]) Dit merkwaardige feit komt voor den dag bij eenvoudig systematisch onderzoek van alle gevallen. Soms vindt men in de alveolen een korrelige, niet-draderige massa, die met fibrinekleuringen niet te kleuren is. Andere keeren ontbreekt een duidelijk substraat van het macroscopisch vlokkige aspect. Een verklaring hiervan weet ik niet te geven. Ik ben er overigens niet dieper op ingegaan, maar de verhoudingen zijn hier zeker ingewikkelder, dan men vermoeden zou.

gen ook hier weer dieper. Als ook deze gebieden ontstoken zijn kan in duidelijke gevallen ook uit het atelectatische weefsel onmiskenbaar troebel vocht gedrukt worden.

De bronchi zijn vaak — ook in de snel verloopende gevallen — wat wijd. Soms zijn duidelijk omschreven cylindrische verwijdingen te herkennen. Bij druk stroomt meestal muco-purulent vocht uit de bronchus-takken van gemiddelde wijdte en uit de kleinste takken.

Overal, in niet pneumonische gebieden evenals rondom en tusschen de haarden, kunnen verbreede tusschenschotten gezien worden. Zij zijn lichtgrauw van kleur en maken het weefsel iets vaster van consistentie dan normaal. Ze zijn evenwel niet als knobbels door te voelen, zooals de pneumonische haardjes. Ze kunnen soms aan het weefsel een sponsachtig aspect geven.

De verspreiding van de haarden is zeer wisselend, evenals de uitbreiding. Soms zijn de onderkwabben vrij, de bovenkwabben daarentegen totaal ingenomen door pneumonische processen. Andere keeren juist omgekeerd. Vaak zijn de paravertebrale gedeelten van alle kwabben sterk geïnfiltreerd. Dan nadert het beeld de „Streifen-Pneumonie" van ENGEL [28]). Soms zijn de tusschenribsgedeelten van de longen met scherpe afgrenzing veranderd in vast aanvoelende strooken van ontsteking. Andere keeren zijn juist deze gebieden volkomen vrij! Dan zijn precies de onder de ribben liggende gedeelten (ten minste de post mortem daar liggende gebieden) veranderd in strooken van haardvormige infiltraten.

Ik heb in het bijzonder op deze feiten gelet, omdat ik hoopte, dat zij van nut zouden kunnen zijn voor begrip van de ontstaanswijze. ENGEL immers zegt, dat de ontsteking van de longen (bij allerlei ziekten, ook bij mazelen) begint naast de wervelkolom in de longgedeelten, die tegen de ribben aan liggen. Deze gedeelten worden slecht geventileerd. Hierdoor zijn ze vatbaar voor ontsteking. Dus niet door de hypostase. Daarom spreekt ENGEL dan ook van paravertebrale dystelectatische pneumonieën.

Ook volgens LAUCHE [29]) begint de pneumonie in het long-

---

[28]) ST. ENGEL. Handb. d. Kinderheilk. PFAUNDLER-SCHLOSZMANN. 1924. Bd. III.

[29]) A. LAUCHE. Handb. loc. cit.

gedeelte onder de ribben. Atelectatisch zouden deze gebieden echter niet zijn, maar slechts schijnbaar ingezonken, omdat de tusschenribsgedeelten emphysemateus zijn! Eigenlijk heeft LAUCHE dus een principiëel andere opvatting dan ENGEL, al worden beide schrijvers in de literatuur vermeld als steun voor elkaar!

De longgebieden tusschen de ribben, de „Interkostalwülste" blijven dus volgens ENGEL aanvankelijk vrij van ontsteking. LAUCHE laat zich nergens hierover uit. Daarentegen spreken SCHMORL [30]) en ook KONSCHEGG [31]) het pertinent tegen. Zij willen de uitpuilende gedeelten ook niet beschouwen als „Wülste", maar noemen de andere gebieden „Rippenfurchen". Over de aandoeningen van deze laatste gedeelten laten zij zich niet uit in positieven zin. Daarom is het nuttig er hier nog eens uitdrukkelijk op te wijzen, dat ik juist deze gebieden herhaaldelijk vrij heb gevonden van afwijkingen. Dit staat dus in scherpe tegenstelling tot de waarnemingen van ENGEL.

Ik heb hierin overigens geen regelmaat kunnen ontdekken. Het komt mij in ieder geval precair voor, juist een localisatie, waarover zulke tegenstrijdige waarnemingen gedaan zijn, te beschouwen als voornaamsten steun voor een bepaalde opvatting. Bovendien drukken trouwens de ribben niet op de longen volgens de vrij recente fraaie onderzoekingen van ORSÓS [32]). Veeleer wordt volgens genoemden, overigens veel aangevallen auteur, de long gemodelleerd door de zuigwerking van de thorax. Over het grootendeels experimenteele werk op dit gebied heb ik echter geen eigen oordeel.

In de literatuur bestaan talrijke fraaie beschrijvingen van de „mazelenlong". Vooral RIBBERT [33]) en FEYRTER [34]) en ENGEL [35]) hebben zich hier verdienstelijk gemaakt. Zij onderscheiden twee vormen, waartusschen zich echter allerlei overgangen bevinden.

Bij den eenen vorm ziet men op het sneevlak diffuus en gelijkmatig miliaire, grauw-witte tot grauw-gele uitpuilende haard-

[30]) Schmorl. M. Med. Wochenschr. 1919, pag. 394. (bij griep).
[31]) Konschegg. Virch. arch. 1926, Bd. 259.
[32]) Orsós. Virch. Arch. 1927, Bd. 264. Verhandl. dtsch. pathol. Ges. 1912.
[33]) Ribbert. Handb. Schwalbe und Brüning. loc. cit.
[34]) Feyrter. Uber die Masernpneumonie. Virch. Archiv. 1925. Bd. 255, pag. 753.
[35]) loc. cit.

jes. Vooral bij gevallen van mazelen, gecombineerd met kinkhoest, moet dit heel duidelijk zijn. Uit de verte lijkt het beeld op miliaire tuberculose. De haarden zijn echter stervormig, doordat ze bestaan uit verdikkingen der vertakkingen van de kleinste bronchi. Het zijn dus peribronchiolaire haardjes als eilandjes in de lobuli. FEYRTER wijst er verder op, dat het centrale lumen in de haardjes vaak niet te zien is. Dit komt doordat de takjes verstopt zijn met dik secreet, of doordat zich een bronchiolitis obliterans ontwikkeld heeft.

LAUCHE neemt de beschrijving nauwkeurig over in het Handboek en geeft er een fraaie afbeelding van. (loc. cit.)

Toch lijkt mij deze vorm slechts zelden voor te komen. Wij allen in het laboratorium hebben bijna nooit een oogenblik in dubio gestaan tusschen de diagnose haardvormige pneumonie of miliaire t.b.c. Wij hebben nooit het kenmerk noodig gehad, dat de miliaire tuberculeuse haardjes rond zijn en de andere stervormig om een onderscheiding te kunnen treffen. Bij de enkele gevallen, waarbij óók haardjes te zien waren als de door FEYRTER beschrevene, hebben wij meestal door drukken een centraal lumen kunnen aantoonen. Daaruit komt dan een klein propje secreet te voorschijn. Herhaaldelijk hebben wij verder bij microscopisch onderzoek kunnen vaststellen, dat de bewuste bronchioli tangentiaal getroffen waren. Hierdoor kan natuurlijk aan de sectietafel de diagnose bemoeilijkt worden. Een volledig ontwikkelde bronchiolitis obliterans herinner ik mij niet in de ongecompliceerde gevallen gezien te hebben.

Bij den tweeden vorm, dien FEYRTER onderscheidt, zijn de miliaire haardjes minder scherp begrensd, doordat ze met elkaar conflueeren. Ten slotte kan dan soms een geheele lobulus ingenomen worden. Hiervan zou het centrum „ouder" zijn, dus grauwgeel tot geel van kleur, terwijl de peripherie meer grauwrood is. Meestal zijn dergelijke haarden opgehoopt in de bovenste en achterste gedeelten van de longen.

Ook deze beschrijving wordt door LAUCHE overgenomen. Zij stemt vrij goed overeen met de beschrijving door ons gegeven; ten minste in zoo verre, dat thans geheele lobuli aangetast zijn. Daardoor ontstaat dan de onregelmatige blokjesteekening op de doorsnede.

Zooals ik reeds beschreven heb, is mij nooit een duidelijke verdeeling in zônes van verschillende kleuren opgevallen. Ook niet toen wij allen in het laboratorium gezamenlijk onze aandacht hieraan besteedden. Wél hebben wij gezien, dat de haarden onderling eenigszins verschillende kleuren vertoonden.

Het is mij niet duidelijk, hoe in de beschrijvingen gewezen kan worden op één centraal lumen met grauw-gelen hof. Bij de beschreven genese immers vervloeien talrijke miliaire haardjes tot één lobulairen haard. Dan moeten er echter ook evenzoo vele lumina te zien zijn, met telkens grauw-gele tot gele haardjes. En overal hiertusschen in moeten dan de jongere, meer versche, roode infiltraatjes zijn. Dan moet het beeld echter bont worden. Reeds alleen in verband met de geringe afmetingen van een lobulus is het bovendien niet goed denkbaar, dat er zoo een pregnant beeld ontstaan kan van twee concentrische gebieden van verschillende kleur. Ik heb dit beeld dan ook nooit gezien.

Ook microscopisch onderzoek van de betreffende afwijkingen is door velen uitvoerig verricht. Uit den aard der zaak leggen de auteurs naar de eventueel toevallige vondsten bij hun eigen onderzoekingen meer den nadruk op deze of gene bijzonderheden. In het algemeen echter komen de beschrijvingen op hetzelfde neer. Dit blijkt al dadelijk, doordat meestal de beschrijvingen tevens gelden voor de longafwijkingen bij andere ziekten. Na een kort algemeen overzicht behoeft hier dus slechts nader ingegaan te worden op eenige afwijkende meeningen.

Een fraai samenvattend overzicht van de microscopisch gevonden afwijkingen, wordt o.a. gegeven door G. Jochmann (loc. cit.) Behalve aan eigen studie, laat deze auteur ook alle recht wedervaren aan de onderzoekingen van Kromayer, Steinhaus e.a. Hij onderscheidt in hoofdzaak drie typen van afwijkingen.

Bij den eersten vorm worden wijde alveolen gevonden met afgestooten endotheliën en met ronde cellen. Voorts bevat het exsudaat bloed en fibrine. Er is geen interstitiëele ontsteking. In het peribronchiale weefsel worden dus geen veranderingen gevonden. De ontsteking is parenchymateus. De afwijkingen ontstaan door verstopping van de bronchioli met dik exsudaat.

Hierop volgt atelectase. Daarna worden deze gebieden secundair geïnfecteerd.

De pneumonieën kunnen echter ook ontstaan door versleeping van infectieus materiaal direct naar de longblaasjes.

Deze beschrijving correspondeert tot in bijzonderheden met een oud, reeds in 1907 verschenen ongemeen fraai onderzoek van BARTENSTEIN en TADA [36]) over de pneumonieën bij zuigelingen. Na aanvaarding van den term „paravertebrale" pneumonie, die door GREGOR gecreëerd werd, komen zij tot de onderscheiding van twee soorten van long-processen. De eerste soort is de para-vertebrale „hypostatische" pneumonie na voedingsstoornissen en infectie-ziekten. Ze ontstaat pas na een complicerende circulatie-zwakte. Ontsteking behoort niet tot het zuivere beeld. Eerst geeft de hypostase een soort van toxisch-chemischen prikkel, waarop geantwoord wordt met een steriele ontsteking. Daarna pas dringen micro-organismen in, die zich nu eventueel zelfs meester maken van het terrein. Zij compliceeren op hun beurt dan den toestand met een infectieuse ontsteking.

Bij gevallen, die snel letaal verloopen zijn, vindt men daarom dan ook slechts een steriele ontsteking. Het infiltraat hiervan bevindt zich in de paravertebrale gebieden. Deze vertoonen dan hyperaemie, veneuse stuwing met sereuse bronchitis en desquamatie in alveolen en bronchi.

De overeenkomst met de beschrijving van JOCHMANN is treffend. Terloops zij opgemerkt, dat BARTENSTEIN en TADA vermelden, dat de beschreven vorm van pneumonie zich klinisch vroeg kenbaar maakt. De borstkas van de kinderen neemt n.l. toe in voor-achterwaartsche afmeting, zoodra de kleine circulatie te kort begint te schieten. Tegelijkertijd worden de extremiteiten koel en zinkt het gelaat in. In dit stadium zijn bij physisch onderzoek nog geen afwijkingen te vinden! Later, wanneer de infiltratie van de longen duidelijk wordt, neemt de „hochgewölbte Thorax" weer haar vroegeren vorm aan. Pas nòg later ontwikkelt zich koorts.

Zelf heb ik over deze verschijnselen niet de minste ervaring. In de moderne hand- en leerboeken wordt er niet over gerept. Ik heb ze ook nergens weerlegd gevonden. Ze schijnen in de

[36]) BARTENSTEIN und TADA. Deuticke. Leipzig 1907.

literatuur vergeten zijn. Toch lijken mij de bijzonder nauwkeurige waarnemingen van BARTENSTEIN en TADA alleszins waard, met aandacht beschouwd te worden. Zij hebben indertijd reeds niet nagelaten een bijzonderen indruk te maken op professor de LANGE te Amsterdam, die geregeld de studenten wijst op de typische „BARTENSTEIN-houding" der zieke zuigelingen.

Bij den tweeden vorm van JOCHMANN wordt eveneens een parenchymateuse ontsteking gevonden. Daarnaast bestaan er nu echter minstens even sterke interstitiëele veranderingen. Hierdoor zijn de tusschenschotten breed en bijgevolg zijn de alveolen smal [37]). Deze laatste vertoonen weer een sterke desquamatie. Ze bevatten, behalve wat bloed, leucocyten en bijzonder veel fibrine. STEINMANN vooral verzet zich er daarom tegen deze ontsteking catarrhaal te noemen. De fibrine komt overigens niet overal voor en is het sterkst opgehoopt in de directe omgeving van de bronchioli. Ook dit type van ontsteking is reeds min of meer zuiver door BARTENSTEIN en TADA geïsoleerd. Zij beschreven het als de „catarrahle of broncho-pneumonie" — de „zweitwichtigste und häufigste Form". Deze is volgens ontstaan en histologisch beeld principiëel verschillend van de para-vertebrale hypostatische pneumonie. Vaak komen echter combinaties hiermee voor. In zuiveren vorm ontwikkelt dit type zich echter op den bodem van een catarrh van de bronchi. Van den aanvang af speelt hierbij bacteriëele infectie een belangrijke rol. Van meet af aan bestaat er dan ook koorts. Deze wordt hooger bij het ontstaan van de pneumonie. De kinderen beginnen reeds vroeg te hoesten. De ademhaling schijnt pas laat belangrijk in frequentie toe te nemen. Ook van dezen vorm van pneumonie schijnt op uitsluitend klinische gronden een vroegtijdige herkenning mogelijk te zijn.

Als derden vorm onderscheidt JOCHMANN de „miliaire, lobulaire haarden". Hieruit volgt, dat voor hem niet zoo een tegenstelling bestaat als voor LAUCHE tusschen miliaire en lobulaire haarden. Dit komt overeen met onze eigen waarnemingen. Bij het laatstgenoemde type bestaat een duidelijke bronchitis en peribronchitis. De ontsteking wordt tot in de alveolen voortgeleid van uit de bronchioli. In vroege stadia wordt in de

[37]) Hierdoor ontstaat dan het „sponsachtige" aspect.

longblaasjes alleen wat vocht gevonden. Later komen er leucocyten bij. Tenslotte kan een volledige hepatisatie ontstaan. Volgens Steinhaus [38]) bestaat nu de mogelijkheid, dat de ontsteking massaal overgaat op de lymphewegen. Daardoor ontstaan dan weer verdikte tusschenschotten zooals bij den tweeden vorm. Bij dezen overgang zouden de follikels in de wanden geprikkeld worden. Zoo komt het tot de sterke proliferatie van lymphocyten.

Bij alle vormen worden soms bronchiëctasieën gevonden. Volgens de gangbare opvattingen ontstaan zij secundair door uitbochting van den wand. Hieraan gaat natuurlijk verlies van epitheel vooraf met destructie van elastica en muscularis ten gevolge van de ontsteking. Verder heeft vooral de secreet-stuwing een slechten invloed.

In dit verband is het van belang te weten, dat emphyseem altijd begint met uitrekking en verwijding van uitsluitend de alveolairgangen. Dit is vooral duidelijk gebleken uit de fraaie onderzoekingen van Loeschke. Hij heeft namelijk afgietsels van de longen gemaakt met het metaalmengsel van Wood. Op de bijzondere beteekenis van deze vondsten zal in het hoofdstuk over de therapie nader worden ingegaan.

Jochmann beschrijft verder hoe de afwijkingen vaak een langdurig beloop hebben om ten slotte toch te leiden tot genezing. Hier worden later bij de sectie — bij dood door andere oorzaken — geen resten van de ontsteking gevonden. Het geheele infiltraat wordt dus geresorbeerd. Het komt bovendien blijkbaar ook lang niet altijd tot ontwikkeling van bronchiëctasieën. Waarschijnlijk loopen deze afwijkingen parallel met de bekende „asthenische pneumonieën" van Escherich [39]). Bij zuigelingen werd deze vorm in het bijzonder beschreven door Nobel [39]) en door Dabowsky [39]).

In den laatsten tijd is weer een toenemende belangstelling te constateeren voor het ontstaan der haardvormige pneumonieën. Vooral Lauche heeft er weer uitvoerige studie van gemaakt. Hij vindt evenals bij microscopisch onderzoek steeds een sterke ontsteking van het bronchiale slijmvlies. Vaak is hierin

[38]) Steinhaus Ziegler's Beiträge 1901, Bd. 29.

[39]) Escherich; Nobel; Dabowsky. Geciteerd naar von Pirquet in Feer's Lehrb. d. Kinderheilk. 1922. Gustav. Fischer.
Zie ook Kromayer. Virch. Arch. Bd. 117.

een woekering en metaplasie van het epitheel te vinden. Hierop is naar ik meen het eerst gewezen door HART [40]). Er kunnen grillige beelden ontstaan, die soms moeilijk uit te leggen zijn. Bij het zien van slechts één coupe — zonder kennis van de voorgeschiedenis en van de overige bevindingen — kan dan zelfs gedacht worden aan het bestaan van een kwaadaardig gezwel. Over het algemeen echter, gezien in het geheele verband, leveren de beelden geen bijzondere moeilijkheden. In het kader van dit onderzoek kan dus geheel afgezien worden van de wetenschappelijke beteekenis van deze metaplasie [40]).

Verder vindt ook LAUCHE veel infiltraat in het peribronchiale en perivasculaire weefsel. Dit reikt tot in de alveolaire septen. Het neemt echter naar den rand van de lobulus steeds af in intensiteit. Aanvankelijk wordt in de alveoli, vooral in de directe omgeving van de bronchi, fibrine gevonden. (Het handboek bevat hiervan een fraaie micro-foto). De alveoli in de peripherie van de lobuli zijn meestal vrij hiervan.

Tot zoover beschrijft LAUCHE geen andere afwijkingen dan reeds vermeld werden door de overige auteurs. Thans echter komt de voor mazelen specifieke afwijking aan de beurt. LAUCHE vindt namelijk bij onderzoek *in serie-coupes van boven naar beneden steeds de bronchioli terminales et alveolares sterk gevuld met exsudaat. Dit houdt echter plotseling op bij de ductuli alveolares.* Deze zijn meestal volkomen vrij van ontsteking of bevatten hoogstens wat celarm vocht. Toch *vindt men verderop dan weer exsudaat in de alveolen!* De overgang is „scharf abgeschnitten" en LAUCHE ziet er een caracteristicum in van de mazelen-pneumonie. Zelfs kan de diagnose hierop gesteld worden!

In tegenstelling nu met de mazelen-pneumonie zou de „gewone broncho-pneumonie" zuiver continu endo-bronchiaal ontstaan.

Deze bijzonderheid is van groot belang voor het onderzoek naar de specificiteit van de longafwijkingen bij mazelen. Ze was mij, voordat ik de publicaties van LAUCHE kende, niet opgevallen. Ik heb ze ook elders, in de gangbare literatuur niet vermeld gevonden. Slechts in een zeer recent referaat, gehouden voor de kinderartsen op het jaarcongres te Hamburg in 1928,

[40]) Zie ook BRANDT. Virch. Arch. 1926. Bd. 262.
HART. Dtsch. Arch. f. Kl. Med. 1904. Bd. 79.
ERICH BRACK. Virch. Arch. 1925. Bd. 259.

spreekt Loeschke over „die Masernpneumonien, typische Systemerkrankungen sämtlicher, präterminaler und terminaler Bronchiën, von denen der Prozesz sich auf die Bronchioli fortsetzt, hier zu zentro-acinär beginnender, vielfach konfluierender Bronchopneumonie sich auswächst". Verder heet het dan: „Die Krankheit beginnt gleich im Exanthemstadium. Bei schweren Formen kommt es zu Zerstörung der Bronchialmuskulatur und Bronchiektasenbildung, die sich auf die präterminalen Bronchien zu beschränken pflegt".

Aangezien juist het vraagstuk der specificiteit bijzonder belang heeft voor de therapie, heb ik aan de genoemde afwijkingen groote aandacht besteed. Ook de andere doktoren in het laboratorium van het Wilhelmina Gasthuis hebben de praeparaten met mij bestudeerd.

Bij de talrijke mazelen-gevallen nu konden nooit de waarnemingen van Lauche bevestigd worden! Steeds hebben wij een endo- en bijna altijd ook een peribronchitis kunnen vaststellen. In alle gevallen reikte de endo-bronchtis tot in de sacculi-alveolares. Het ontstekings-proces kan peribronchiaal en ook lymphogeen voortschrijden. Maar daarnaast krijgt men den stelligen indruk, dat de afwijkingen ook continu intra-canaliculair door de bronchi leiden tot het ontstaan van haardvormige pneumonieën. Van iedere aangetaste long werd meer dan één plek onderzocht. Gewoonlijk werden twee of drie stukjes bewerkt. Weliswaar heb ik nooit een volledige serie coupes onderzocht. Van talrijke praeparaten echter werden om de 50 of 100 duizendste m.M. coupes gemaakt en nagekeken. Enkele malen lagen de sneden slechts 30 duizendste m.M. van elkaar verwijderd.

Nooit is mij bij de bestudeering van de stellig meer dan honderd praeparaten duidelijk geworden, dat ergens in de bronchioli de ontsteking „scharf abgeschnitten" ophield. Dit werd onderzocht aan haematoxyline-eosine praeparaten en aan coupes met fibrine en elastica-kleuring. Herhaaldelijk werden ook Giesonpraeparaten vervaardigd.

In weerwil van het gezag van Lauche, kunnen dus zijn waarnemingen niet bevestigd worden, althans niet voor de Amsterdamsche patiënten. Voor mij *vervalt hiermee de krachtigste steun voor de specificiteit van de longafwijkingen bij mazelen.*

De zeer uitvoerige publicatie van LAUCHE is niet voorzien van afbeeldingen. LAUCHE vermeldt ook niet, hoe hij persoonlijk geheele series van coupes onderzocht heeft. Bij het eigen onderzoek heb ik dus zelf een techniek moeten vinden. Hierbij bleek het, zooals à priori te verwachten was, moeilijk de weefselstukjes zóó in te sluiten, dat ze „vanaf de bronchi tot aan de alveoli" gesneden konden worden. Telkens worden luchtpijptakjes storend tangentiëel of geheel in lengterichting getroffen. De beelden moeten gecombineerd worden. Het is niet aan te nemen, dat wij allen slechts door toeval de eventueel duidelijke onderbrekingen in de ontstekingen niet gezien hebben. Wij vonden steeds een duidelijke peri-bronchtis. Lymphogeen voortschrijden is meestal overtuigend gebleken. De endo-bronchtis leidt continu tot een alveolitis. Meestal bestaat een belangrijke interstitiëele ontsteking. Het lijkt ons niet onvoorwaardelijk noodig, altijd ook een haematogene uitbreiding van de ontsteking aan te nemen.

Ook anderen dan LAUCHE en LOESCHKE hebben zich intensief beziggehouden met het probleem van het ontstaan van de haardvormige pneumonie. Onlangs hebben b.v. PAUL HEIM en GEDEON ORÖS [41]) uit Pec's vijftien opeenvolgende gevallen beschreven bij verschillende ziekten. Zij leggen „voor het eerst" een zeer nauwkeurig verband tusschen ziektegeschiedenis en sectieverslag. „Die Zahl der untersuchten Fälle (30 Lungen) ist zwar keine hohe, sie gewinnen aber einen Wert durch die pünktliche klinische Beobachtung und durch die eingehende Untersuchung der Seriengefrierschnitte". Drie groepen worden onderscheiden, al naar de ontsteking in een beginstadium is, of in een ver stadium verkeert, of dat de pneumonie reeds volledig ontwikkeld is.

Het onderzoek betreft uitsluitend „lobulaire" pneumonieën, zonder veel fibrinevorming. Toch moet misschien vaak de oorzaak gezocht worden in een infectie met pneumococcen. Ook bij mazelen! Ondanks verschillende aetiologie wordt steeds hetzelfde histologische beeld gevonden: desquamatie in de bronchi en alveoli, met sterk woekerend, kubisch epitheel. Verder sereus, leucolymphocytair exsudaat; bloedingen, atelectase, bronchitis, peribronchitis en lymphangitis. Geen specifieke afwijkingen!

[41]) PAUL HEIM und GEDEON ORÖS. Beitrag zur Pathologie der Pneumonie im Säuglingsalter. Arch. f. Kinderheilk. 1929. Bd. 87. Heft 4.

Heim en Orös vinden de hilusklieren altijd gezwollen, ook als de pneumonie nog in een allereerst begin verkeert. Op grond hiervan meenen zij — in aansluiting aan Engel — dat de bronchogene manier van ontstaan zeer dubieus is. Echter pleiten de microscopische beelden hiervoor soms juist heel sterk. „Men kan het zoo draaien als men wil. Dit ziet ook Engel zelf in, want „Was ein Häkchen werden will, krümmt sich bei Zeiten".

De genoemde auteurs zagen verder, dat het infiltraat zich steeds waaiervormig uitbreidde vanuit den hilus. Meestal was het paravertebraal gelegen. Zij zagen ook altijd ringvormige infiltratie om de bronchi en vaten. Dit is slechts mogelijk door lymphogene uitbreiding.

Het is een steun voor onze eigen onderzoekingen, dat ook Heim en Orös geen bevestiging vinden van de waarnemingen van Lauche bij mazelen. Ook de inter-acineuse stomata van Loeschke hebben zij niet kunnen vaststellen. Zij zeggen immers: In unseren Schnitten kann man beobachten, dasz die Infiltration vom Bronchiolus terminalis auf den Bronchiolus respiratorius übergreift, und dasz die Entzündung in jedem Falle um den Bronchiolus auf das Gebiet des Azinus ausstrahlt. En verder: Die entzündliche Infiltration der Azini beginnt nicht in ihrer Peripherie, wie es Loeschke behauptet. Na eenige regels komt dan ten slotte: Weiterhin können wir beobachten, dasz die zu den einzelnen Bronchioli terminales gehörenden Azinusgruppen oder Lobuli von einander trennenden Bindegewebsschichten, die Verbreitung der Infiltration schanzartig verhindern. Besonders ist das zu sehen in der zellreichen Herdpneumonie grippekranker Säuglinge. Die entzündliche Infiltration der Lunge *greift also von einen Azinus auf den Andern nicht in Kontinuitatem über* (cursiveering van mij); die von Loeschke supponierten interazinösen Stömen können hier keine Rolle spielen, da wie wier es oben erwähnt haben, einzelne Lobuli wie übersprungen sind. Ganz intakte Lobuli sind von infiltriertem Lungengewebe umgeben.

Ook ik heb hierop reeds met nadruk gewezen, omdat het van belang is voor de genese van de processen.

Wat betreft het ontstaan van de zwelling der hilusklieren, kan men met Heim en Orös denken, dat deze secundair is aan een kleinen haard ergens in de long, als een soort van „primair affect".

Daarna kan dan tertiair vanuit de hilusklieren de uitgebreide longaandoening ontstaan. Dit geschiedt door normale en retrograde lymphebeweging. Deze is de „eb en vloed" van TENDELOO [42]), waarvan ook ENGEL en LAUCHE het bestaan aanvaarden.

Misschien echter kan de hilusklierzwelling ook secundair ontstaan na een „aërosyringitis", dus na neusverkoudheid, laryngitis en bronchitis. Deze opvatting heeft juist in den laatsten tijd veel steun gevonden door systematische onderzoekingen. ENGEL vooral heeft hiertoe dagelijks Röntgenfoto's gemaakt bij patiënten met croupeuse pneumonie. En JAHR en HIRSCH [43]) doorlichtten en fotographeerden kinderen met „banale" pneumonieën. Hierbij werden nu veelal de eerste afwijkingen gevonden aan de hilusklieren. Een bewijs is hiermee echter niet geleverd. Het moet immers wel zeer moeilijk zijn een klein banaal „primair affect" in het longweefsel radioscopisch aan te toonen [44]). Aan den anderen kant is echter ook pathologisch anatomisch nooit aangetoond, dat b.v. een bepaalde regionaire longhaard ouder was dan de rest. Maar ook dit moet wel zeer moeilijk of onmogelijk zijn bij het acute verloop. Voor geen van de beide opvattingen is dus tot nu toe een bewijs geleverd.

Over het ontstaan van de haardvormige pneumonie heeft vooral LOESCHKE geheel eigen opvattingen. In velerlei opzicht stelt hij zich op een extreem standpunt. Hij hecht groote waarde aan de verschillen der anatomische verhoudingen in de borstholte tusschen kinderen en volwassenen. Hij acht de overwegingen van TENDELOO in dit opzicht grootendeels onjuist. Liever sluit hij zich aan bij de opvattingen van ORSÓS [45]). Deze nu beschouwt de long als een uitrekbaren en dan weer inkrimpenden kegel. Deze kegel is daarbij met den apex gefixeerd in den top van den hollen kegel, die gevormd wordt door den borstwand. Het grondvlak bestaat uit het diaphragma, dat een uitrekkende functie bezit. Bij uitrekken van den longkegel worden altijd alle deelen caudaal verplaatst. Hierbij krijgen ze tevens een grootere doorsnede. De uitrekking

---

[42]) N. PH. TENDELOO. Allgemeine Pathologie. 1919. Julius Springer.

[43]) JAHR und HIRSCH. Ztschr. f. K. heilk. 1928, pag. 611.

[44]) Zie ook J. DUKEN o.a. Verhandl. Kinderheilkunde. Hamburg 1928. Verlag Vogel-Leipzig.

[45]) ORSÖS. Zur Frage der Rippenfurchen bei Säuglingen. Virch. Arch. 1927. Band 264.

vindt dus tegelijkertijd plaats in drie loodrecht op elkaar staande richtingen. De korte, maar diepe thorax van den zuigeling moet nu natuurlijk andere verhoudingen opleveren dan bij den normalen volwassene. A fortiori is dit het geval bij den asthenischen volwassene. Ten opzicht van het vraagstuk van de genese der tuberculose laat dit volgens LOESCHKE belangrijke conclusies toe. Hierop behoeft evenwel thans niet ingegaan te worden. LOESCHKE zegt echter ook (loc. cit.): „andererseits aber sehen wir in dieser relativ geringen Beatmung des Spitzengebietes beim Kinde auch den Grund dafür, dasz die pneumonischen Erkrankungen des Spitzengebietes beim Kinde durchaus selten sind". Deze opmerking zou hier van het grootste belang kunnen zijn, maar zij is mij ten eenenmale onbegrijpelijk. Volgens eigen ervaring is het namelijk schering en inslag, zelfs bijna regel, dat de toppen van de longen der mazelenpatiëntjes massief pneumonisch geïnfiltreerd zijn! Ook voor andere ziekten bij kinderen kan dit dagelijks worden vastgesteld. Hierop is trouwens ook door anderen gewezen. ENGEL b.v. de ervaren kenner van de croupeuse pneumonie, zegt, dat bij kinderen de aandoening van de rechter bovenkwab het vaakst voorkomt!

Fictief kunnen de longen verdeeld worden in twee kegels. De onderste kegel heeft den top in den hilus en de basis op het diaphragma. De bovenste kegel heeft eveneens den top in den hilus, maar nu wordt de basis gevormd door den apex van de long. Het is duidelijk, dat bij de ademhaling uitrekking in den zin van ORSÓS ongelijken invloed hebben moet op deze beide kegels van longweefsel. Afzonderlijke beschouwing van de verschillende bronchusgebieden zou daarom zeer wel belangrijke bijzonderheden kunnen opleveren. Voor een deel is dit al geschied bij de tuberculose. LOESCHKE zegt daarom zeer terecht: „Eine Berücksichtigung der einzelnen Bronchialgebiete bei der Pneumonieforschung fehlt noch vollständig, sie scheint mir aber geeignet noch allerhand Fragen zu klären". Zelf heeft LOESCHKE evenwel geen onderzoek gedaan in deze richting. Ook wij weten hier geen verdere aanwijzingen te geven.

Op een ander punt van LOESCHKE's bijna revolutionaire opvattingen moet thans nog even ingegaan worden. BALTISBERGER [46])

[46]) BALTISBERGER. Ztschr. f. Anat. u. Entwickl. Gesch. 1921. Bd. 61.

heeft in de bronchioli van de acini glad spierweefsel aangetoond, dat zich uitstrekt tot in de ductuli alveolares. Hierop steunend schrijft Loeschke, dat tegenwoordig de elasticiteit van de longen in hooge mate teruggebracht wordt op het gladde spierweefsel. De elastische vezels daarentegen moeten slechts beschouwd worden als een ingebouwd net van versterkingsdraden. Deze komen pas bij zeer sterke ontplooiing van de long onder spanning en beschermen dan tegen overrekking en scheuren. Daarom ontbreken deze vezels dan ook bij neonati en ontwikkelen ze zich pas na ontplooiing van de longen „wohl unter dem Reiz der funktionellen Inanspruchnahme". Deze teleologische gedachtengang doet vreemd aan als men bedenkt, dat de long van den pasgeborene zich onder normale omstandigheden waarschijnlijk in eenige seconden optimaal ontplooit! Voor de volgende overwegingen is dit alles echter van het grootste belang. Loeschke twijfelt namelijk niet aan het bestaan van de inter-acineuse poriën van Kohn. Deze moeten zelfs in zeer groot aantal voorkomen. Daardoor ontstaat er practisch nooit atelectase van een acinus bij verstopt raken van een bronchiolus. Uit de omgeving wordt immers altijd lucht toegevoerd. Zelfs neemt Loeschke aan, dat ook de septa tusschen de lobuli veelvuldig van vensters voorzien zijn. Zoodoende collabeeren bij volwassenen zelfs geheele lobuli niet volkomen. Bij kinderen nu zijn de bronchioli relatief nauw, terwijl de slijmetterproppen even visqueus zijn als bij volwassenen. Loeschke neemt daarom aan, dat hier wèl grootere gebieden verstopt kunnen raken. Daarna worden ze dan toch atelectatisch. Hierdoor ontstaan sterke spanningsverschillen met naburige gebieden. Dit leidt tot scheuren van het weefsel. Zoo komt interstitiëel emphyseem tot stand. Hierin treedt infectie op. Daarmee zijn de voorwaarden vervuld voor het ontstaan van de bekende interstitiëele pneumonieën. In laatste instantie is dus de pathogenese aërogeen! De infectie schrijdt nu continu en lymphogeen gemakkelijk voort tot aan de pleura. Zoo kunnen de pleuritiden en empyemen ontstaan, die bij kinderen veel vaker gezien worden dan bij volwassenen.

Tegen dezen gedachtegang kunnen vele bezwaren ingebracht worden. Vooreerst worden evenals bij volwassenen, óók in kinderlongen herhaaldelijk slechts zeer kleine atelectatische gebieden gevonden. Bij microscopisch onderzoek blijken zij te liggen tusschen ont-

stoken longgedeelten en ook wel tusschen haardvormige pneumonieën van geringe uitbreiding, evenals tusschen volkomen normaal longweefsel. De venstertjes van KOHN blijken dus niet zoo een nuttig effect te hebben, als LOESCHKE het wil doen voorkomen. Verder is b.v. de mazelen-pneumonie o.a. gekenmerkt door het overal aanwezige interstitiëele infiltraat. Het is nu echter niet aannemelijk, dat overal in de longen zulke groote spanningsverschillen ontstaan door atelectase. Vooral niet bij de opvattingen van ORSÓS. Aan deze processen moet dus wel een andere oorzaak ten grondslag liggen. De fraaie hypothesen van LOESCHKE zijn dus niet zonder meer te aanvaarden. LOESCHKE staaft zijn opvattingen met mooie longmodellen, die hij verkregen heeft door afgietsels te maken met het metaal van WOOD. Zij laten echter waarschijnlijk mogelijkheden open voor het ontstaan van artefacten.

Ik geloof niet, dat de opvattingen van ORSÓS in vollen omvang gelden mogen voor zieke kinderen. Bij ligging in bed blijft van een uitzettenden kegelvorm van den thorax weinig over. Bij rugligging b.v. wordt een groot deel van den borstwand veranderd in een planum fixum. Ook de verschillende typen van ademhaling bij verschillenden leeftijd kunnen niet zonder invloed blijven. Het moet dus gevaarlijk zijn alleen hierop beschouwingen te baseeren over de pathogenese van de acute longafwijkingen. In ieder geval correspondeeren de resultaten der deducties niet met de gevonden veranderingen.

Ik ben trouwens niet de eenige, die bezwaren heeft tegen de opvattingen van LOESCHKE en ORSÓS. In een zeer recente studie uit het laboratorium van professor TENDELOO te Leiden heeft Dr. G. A. METZ er een ernstige critiek op geleverd. Hierin moet een bevestiging gezien worden van onze eigen overwegingen, daar METZ tot ongeveer gelijke opvattingen komt langs geheel anderen weg, namelijk door experimenteel onderzoek naar de „veerkracht" en „rekbaarheid" van longweefsel. De proeven, aanvankelijk tezamen verricht met HENNEMANN, later door METZ alleen voortgezet, vormen min of meer een aanvulling van de bekende klassieke onderzoekingen van TENDELOO. Hierbij kwam TENDELOO reeds in 1902 tot de formuleering van de „wet", „dat een plaatselijk op de long inwerkende rekkende of samendrukkende kracht voornamelijk plaatselijk beperkte veranderingen in de afmetingen der long bewerkt".

Het grootste bezwaar van METZ tegen LOESCHKE bestaat m.i. terecht hierin, dat LOESCHKE zonder rekening te houden met de kliniek, zoowel chronisch substantieel als seniel emphyseem en ook longatrophie zonder meer „emphyseem" noemt. Dit is verkeerd en leidt tot steeds grooter verwarring en misverstand. Bovendien wordt de geheele pathogenese teruggebracht op het bestaan of ontstaan van een kyphose. Deze opvatting is zeker niet houdbaar, daar de verhoudingen ongetwijfeld veel ingewikkelder zijn. Bovendien zou deze verklaring alleen kunnen gelden voor volwassenen.

Waar LOESCHKE ze ook van toepassing wil laten zijn op de afwijkingen in de kinderlongen, is zijn uiteenzetting voor mij onduidelijk en vol tegenspraak. Ook METZ heeft op de zwakke plekken ervan den vinger gelegd.

De theoretische zijde van deze vraagstukken is echter voor ons voorloopig slechts van secundair belang en wij volstaan daarom met de verwijzing naar de publicaties van METZ [47]).

Een ander, eveneens belangrijk en recent onderzoek is verricht door CHARLES MC NEIL, AGNES R. MAGGREGOR en W. ALLISTER ALEXANDER in Edinburgh [48]). De resultaten hebben zij reeds beschreven in drie zeer gedocumenteerde publicaties. Zij geven een statistische analyse van de pneumonieën en bronchitiden bij kinderen. Het laatste opstel behandelt de kliniek en pathologische anatomie van de broncho-pneumonie. De Schotsche auteurs achten endo-bronchiaal voortschrijden van de ontsteking niet de meest gewone wijze. Zij vinden, dat de pneumonie hoofdzakelijk ontstaat langs peribronchialen weg. Steeds staat de interstitiëele ontsteking op den voorgrond door lymphogene uitbreiding van de processen. "In severe cases every branch of every bronchus *down to its finest ramifications* (in tegenstelling dus tot de waarnemingen van LAUCHE) forms the centre of a pneumonic pathch.

---

[47]) G. A. METZ. Het ontstaan van longemfyseem. Acad. proefschrift, Leiden 1930. Van Gorcum & Comp. Assen. Zie vooral hoofdstuk VI.
N. PH. TENDELOO, J. PH. HENNEMANN en G. A. METZ. Krankheitsforschung. Bd. VII, Heft 3.
G. A. METZ. Id. Bd. VIII, Heft 2.

[48]) Charles Mc. Neil, Agnes R. Maggregor, W. Alister Alexander. Studies on Pneumonia in Childhood. I, II and III in Archives of Disease in Childhood 1929, February, April and June.

The consolidated alveoli round a bronchus are not always those which are directly connected with it by continuity in lumen. Even tubes of some size, cut at a considerable distance from their termination may be surrounded by a ring of consolidated alveoli.

We are unable to accept the view that these alveoli are always expansions of minute branches of the central bronchus. Their arrangement as a collar, often not more than one or two alveoli deep, around the whole circumference and along a considerable length of the bronchus, points to the conclusion that infection reaches these alveoli through the bronchial wall and the alveolar septa, and not along the lumen. Acute interstitial inflammation is an essential part of the process".

„In the acute interstitial inflammation lymphangitis plays an important part. Beginning in the peribronchial lymphatics it soon spreads to the perivascular and septal lymphatics also. The perivascular connective tissue may be infiltrated also as thickly as the bronchial walls".

Evenals LAUCHE (loc. cit.) en FEYRTER (loc. cit.) zien ook de Schotsche schrijvers soms een „miliäre Knötchen Form". Juist zooals wij reeds beschreven hebben, vinden ook zij, dat de diagnose vergemakkelijkt kan worden door druk op de infiltraatjes. "The gross appearance of this form of broncho-pneumonia is sometimes remarkably like that of acute miliary tuberculosis, but close inspection reveals the presence of the central bronchiole in each patch and removes the likelyhood of error. On slight pressure quantities of purulent material exudes from the bronchioles".

In verband met de meening van andere schrijvers over de longafwijkingen bij mazelen, lezen wij: „Sometimes the interstitial inflammation is more conspicuous than the alveolar consolidation, of which there may be very little. Such cases have been described by some autors as a separate group under the name of „acute interstitial broncho-pneumonia". Influenzal and post-measles pneumonias are stated to be often of this type. But our studies have led us to believe that it is a constant feature of all forms of true broncho-pneumonia, and is indeed of the very essence of the pathological process".

Ook hier worden dus de longafwijkingen bij mazelen niet als specifiek herkend.

Soms kunnen de longafwijkingen ongewone beelden vertoonen. Hiertoe behoort zeker de „reuzencellen-pneumonie van HECHT" [49]). Deze komt waarschijnlijk alleen voor bij kinderen. In het bijzonder schijnt ze gezien te worden in gevallen, waar mazelen gecompliceerd was met kinkhoest. Het kenmerk vormen de reuzencellen, die de alveolen bekleeden en soms vele honderden cellen bevatten. Ze kunnen ook wel los in de alveolen liggen. Dit schijnt dan, volgens talrijke schrijvers, niet te berusten op gewone desquamatie. Misschien is het een artefact. Soms slingeren deze reuzencellen zich als syncytiale banden van één longblaasje naar een ander. De afwijking komt niet alleen voor bij mazelen en kinkhoest. Zij is, weliswaar zelden, ook beschreven bij diphtherie (DÜRCK [50] en ook HECHT zelf) en bij griep (BOSSERT [51]). De cellen kunnen dus niet specifiek zijn. Ze zijn trouwens slechts een toevallige vondst bij de sectie. Het ziektebeeld verloopt altijd gewoon.

Het eerste geval van zulk een reuzencellen-pneumonie is beschreven door FIRKET [52]). Het betrof hier echter een Afrikaansche geit, die gestorven schijnt te zijn onder het beeld van een haemorrhagische septicaemie.

Bij de door mij waargenomen gevallen is geen voorbeeld geweest van een reuzencellen-pneumonie. Ook bij de coupes in de verzameling kon ik geen exemplaar vinden na mazelen. Evenmin in de sectieverslagen. Zelfs niet indien al de gecompliceerde gevallen meegeteld worden. De afwijking schijnt dus zeldzaam te zijn. In de hoop, dat ze echter een aanwijzing geven kon omtrent specificiteit of ontstaanswijze van de haardvormige pneumonie, heb ik de literatuur er op nagezien. Een sleutel schijnt de afwijking mij niet op te leveren, zoodat met enkele aanduidingen kan worden volstaan.

Zoo vat dan DÜRCK de vormsels op als Fremdkörperriesenzellen. Soms bevatten ze fibrinedeeltjes of andere corpuscula; sterk phagocytair zijn ze echter zeker niet. DÜRCK zag ze bij diphtheriepatiëntjes, die met anti-toxine behandeld waren. Hierdoor zouden

---

[49]) HECHT. Beitr. z. pathol. anat. u.z. allgem. Päthol. 1910. Bd. 48.
[50]) DÜRCK. Dtsch. Arch. f. Klin. Mediz. 1897. Bd. 58.
[51]) BOSSERT. Monatschr. f. Kinderheilk. 1921, pag. 380.
BOSSERT und LEICHTENTRITT. Dtsch. Med. Wochenschr. 1919, pag. 176.
[52]) FIRKET. Arch. f. Schiffs. U. Tropenhygiene 1912. Bd. 16. „Pneumonie à cellules géantes chez une chèvre d'Afrique."

membranen losgelaten hebben, die geaspireerd werden. Voor de phagocytose hiervan nu zouden de reuzencellen dienen.

Een uitgebreide studie heeft FEYRTER (loc. cit.) ervan gemaakt. Hij denkt dat de cellen de uitdrukking zijn van een toxischen groeiprikkel. Hij heeft ze n.l. ook gevonden in alveolen zonder eenigerlei teeken van ontsteking. Ze zouden ontstaan door kernvermeerdering van de epitheliën zonder kerndeeling. Misschien echter ontstaan ze ook door samenvloeien van cellen en kernen.

Ook LAUCHE heeft zijn aandacht gewijd aan deze reuzencellen. Hij vond ze in een kinderlong met broncho-pneumonie van onbekenden oorsprong. Ze kwamen voor in deelen met exsudaat, maar ook in normale en ook in gecarnificeerde gedeelten. Reeds BRANDT heeft er trouwens op gewezen, dat het alveolaire epitheel soms klierachtig woekeren kan in de gecarnificeerde gebieden bij chronische pneumonieën. Daarbij worden enkele „kleine" reuzencellen gevonden. Hij vatte dit op als regeneratieverschijnselen na ontsteking. Later werden echter dezelfde woekeringen gezien in — overigens normaal — atelectatisch longweefsel. Hier was geen epitheel verloren gegaan, zoodat er ook geen regeneratie verwacht kon worden. Enkele onderzoekers denken hier beginstadia van kanker voor zich te zien.

LAUCHE vond in de reuzencellen dubbelbrekende substanties, die ook te vinden zijn in de bindweefselschotten. Ze komen bovendien ook voor in alveoli, die verder waarschijnlijk als normaal te beschouwen zijn. Soms liggen de reuzencellen als eenige epitheelresten midden in het bindweefsel. Ze kunnen blijkbaar lang blijven bestaan.

Misschien is er vroeger dan wel exsudaat geweest, dat dan echter reeds lang verdwenen moet zijn.

Door alle auteurs wordt er op gewezen, dat de reuzencellen steeds vergezeld gaan van heftige peribronchiale ontsteking. Ze schijnen dus met voorliefde op ontstoken bindweefsel te ontstaan. Hieremee komen de waarnemingen van DÜRCK overeen. Hij zag deze reuzencellen ontstaan in de peribronchiale alveolen na heftige experimenteele bronchitis en peribronchitis. Deze werd veroorzaakt door intra-tracheaal inblazen van poeder en pneumococcen-bouillon, of ook door etter van huidabcessen. Eveneens door verdunde oplossingen van bepaalde zouten.

Een typische woekering van bronchiaal epitheel werd beschreven door FRIEDLAENDER [53]). Hierbij komt het tot meerlagigen ingroei in de alveoli. Ook dit type van ontsteking wordt slechts gezien bij haardvormige pneumonieën van een heftig interstitiëel karakter.

Een geheel andere vorm van longafwijkingen bij mazelen schijnt nog bij volwassenen voor te komen. Deze werd beschreven door MAC CALLUM [54]). Hij deed zijn waarnemingen bij soldaten. Hierbij werden uitgebreide, sterk interstitiëele bronchopneumonieën gevonden. Zij gingen vergezeld van pleurale lymphangitis en haemorrhagische pleuritis. Secudair hieraan ontstond sterke atelectase. Deze gaf dan naderhand een zeer afwijkend aspect aan de longen. Pogingen om hier specifieke afwijkingen te vinden, mislukten in anatomisch opzicht. Dit bracht MAC CALLUM er toe te zoeken in een andere richting. Hij vond nu bij gevallen van klinisch gelijke aetiologie steeds dezelfde haemolytische streptococcen in de bronchioli. In fondroyant verloopende gevallen bleken deze coccen snel over te gaan in de interstitiëele lymphebanen, die leiden naar de pleura.

Onderzoekingen van anderen naar een typische infectie bij kinderen, leidden niet tot gelijkluidende resultaten. Zoo vonden b.v. TOBEITZ [55]) en ook RIBBERT verschillende menginfecties van coccen bij duidelijke gevallen van mazelen.

HENNING [56]) vond tijdens het leven in 50% haemolytische streptococcen. Al deze kinderen stierven! In de andere helft van de gevallen werden geen streptococcen gevonden. Hierbij ging slechts 15% van de kinderen te gronde. HENNING zegt dan ook, dat in zuivere, ongecompliceerde gevallen van mazelen nooit streptococcen gevonden worden. Helaas is bij zijn onderzoek de pathologische anatomie niet goed tot haar recht gekomen. Vergelijking met de beelden van MAC CALLUM is dus niet mogelijk.

SELIGMANN en WOLFF [57]) kennen nauwelijks belang toe aan

---

[53]) FRIEDLAENDER. Virch. Arch. Bd. 68.
[54]) MAC CALLUM (en Cole). The Journ. of the Amer. Med. Assoc. 1918. Vol. 70, pag. 1146. Monogr. of the Rockefeller Inst. f. Med. Research. 1919. No. X. Textbook of Pathology 1922. Philadelphia.
[55]) TOBEITZ.
[56]) HENNING.
[57]) SELIGMANN u. WOLLF. Berl. Kl. Wochenschr. 1920. Heft 29 u. 30.

de streptococcen. Zij vonden bij mazelen en kinkhoest in practisch 100% den influenza-bacil. Daarom noemen zij dezen dan een „geleider" of „nosokoluth-bacil".

Ook LEWINTHAL [58]) vindt den influenza-bacil, zij het ook in een veel geringer percentage. Dit stijgt echter als er tegelijkertijd ook influenza heerscht in de omgeving. Hij verwachtte zijn vondsten eigenlijk al à priori. Hij wijst dan ook op de groote overeenkomst tusschen mazelen-, kinkhoest- en sommige soorten van griep-pneumonieën. Daarbij releveert hij nòg eens de onderstelling, dat al de genoemde afwijkingen door een identiek virus veroorzaakt worden. Deze gedachten wordt trouwens herhaaldelijk in de literatuur aangetroffen. De gevolgtrekking lijkt mij echter niet dwingend noodig. Daarvoor loopen de klinische beelden te veel uiteen. Hoogstens mag geconcludeerd worden, dat de pathologisch anatomische en ook de bacteriologische methoden van onderzoek de verschillen niet vermogen aan te toonen. Dit standpunt mag volgehouden worden, zoolang de genoemde methoden in gebreke blijven exact de gelijkheid van de afwijkingen te bewijzen.

Toch tracht LAUCHE reeds nu tot een voorloopige samenvatting te komen. Hij zegt: „ich würde also die peribronchiale Masernpneumonie am ehesten als eine Streptokokken-Pneumonie auffassen, die konfluierenden herdförmigen Pneumonien, die sich so häufig anschlieszen als Pneumokokken-Infektion oder Misch-Infektion mit Staphylokokken ansprechen. Etwas sicheres läszt sich allerdings hierüber noch nicht sagen".

Het lijkt mij nu niet onmogelijk, dat de gegevens anders gerangschikt kunnen worden. Hiertoe moeten echter eenige andere bijzonderheden overwogen worden. Reeds ruim dertig jaar geleden heeft KOESTER [59]) in overweging gegeven de longverschijnselen bij mazelen op te vatten als „mazelen van de longen". Deze meening werd uitgesproken in een bijeenkomst van artsen in het Rijnland. Ze heeft schijnbaar dadelijk veel deining veroorzaakt. Deze heeft echter niet lang aangehouden. In de latere literatuur zijn slechts enkele schuchtere opmerkingen in deze richting te vinden. Pas

---

[58]) LEWINTHAL. Epidemiologie u. Bakteriologie der Influenzapandemie von 1918. Ergebn. d. Allgem. Fath. u. pathol. anat. 1921. Bd. 19.

[59]) Koester. Deutsche Med. Wochenschr. 1898 No. 2. Vereinsbeilage pag 98. Sitzungsbericht d. Niederrh. Gesellsch. f. Nat. u. Heilkunde.

kort geleden heeft FEYRTER de meening weer opgevat. Waarschijnlijk is hij er zelfstandig toe gekomen. Hij denkt, dat de longverschijnselen veroorzaakt worden door uitscheiding van het mazelenvirus langs het bronchiale slijmvlies, evenals langs andere slijmvliezen [60]). Dus naar ik meen als analogon van de conjunctivitis en rhinitis en eventueel ook van de otitis en enteritis. Voor de acuut verloopende gevallen van groep I-A is deze gedachtegang zeker niet gedwongen! Een deel van het virus nu zou ook terecht komen in de lymphebanen van de longen. Dit leidt dan tot een heftige reactie van het peribronchiale weefsel. Vanuit de interalveolaire capillairen wordt daarbij exsudaat uitgescheiden in de alveolen. Dit alles moet berusten op een vaatlaesie door het virus. Hierdoor wordt dan de gelijkmatige verdeeling van de afwijkingen begrijpelijk. Juist dit laatste immers is moeilijk denkbaar bij de gangbare opvatting van het ontstaan van pneumonie door aspiratie. In het bijzonder wordt de genese van den gelijkmatigen miliairen vorm van longafwijkingen plausibel. Daarmee zou hier voor het eerst een verband gelegd zijn tusschen pathogenese en pathologisch anatomisch substraat.

Het is nu denkbaar, dat de haemolytische streptococcen slechts vasten voet krijgen, nadat de vaatwanden geleden hebben. Juist op deze plaatsen dringen zij dan in en zoo zou misschien het beeld te verklaren zijn, dat MAC CALLUM beschreven heeft. Het verschil in verloop van de ziekte tusschen kinderen en volwassenen is wellicht slechts gradueel. Bij kinderen ontstaat n.l. een interstitiëele ontsteking, die peribronchiaal beperkt blijft. Daarentegen schrijdt dezelfde interstitiëele ontsteking bij volwassenen voort tot de pleura. Hierdoor wordt het mogelijk de beelden van MAC CALLUM, FEYRTER, LAUCHE e.a. uit één gezichtspunt te beschouwen.

Ook voor andere gebieden kan hierin misschien een werkhypothese gezien worden. Steeds dringender b.v. wordt het noodig aan te nemen, dat roodvonk veroorzaakt wordt door haemolytische

---

[60]) Zie in dit verband ook FEYRTER (loc. cit.) en HANS ABELS — Wien. Wiener Kl. Wochenschr. 1928, No. 43 over „Das selbstständige Magen-Darmbild der Grippe". Hierin wordt gesproken over „wechselende Affinität des Krankheiterregers („Katarrhvirus") zu verschiedenen Schleimhautabschnitten, wie sie auch der Masern zukommt".

streptococcen. Juist bij roodvonk vertoonen de longen eigenaardigheden, die volkomen passen in de beschrijvingen van Mac Callum voor de longen bij volwassen mazelenpatiënten. Op grond van de bovenstaande beschouwingen nu blijken deze eigenaardigheden te behooren bij een streptococcen-infectie na toxische vaatlaesies. Waarschijnlijk zijn hier wel punten van aanraking te vinden voor deze gelijke beelden van schijnbaar totaal verschillende aetiologie.

Overigens hebben wij dus slechts vage aanduidingen kunnen vinden voor de specificiteit van de long-processen bij mazelen [61]). Bij alle drie beschreven groepen van gestorven mazelenpatiënten werden dezelfde longafwijkingen gevonden. Alleen in uitbreiding en intensiteit bleken belangrijke verschillen te bestaan. Pathologisch anatomisch is tegenover bronchitiden en haardvormige pneumonieën geen specificiteit aangetoond. De mogelijkheid blijft natuurlijk bestaan, dat dit later wel te bewijzen zal zijn. Het is echter eerder te verwachten, dat dit zal blijken op bacteriologisch-serologische gronden, dan dat het door morphologisch onderzoek duidelijk zal worden.

Voorloopig moet hiermee rekening gehouden worden bij de therapie.

---

[61]) Zie in dit verband o.a.:
N. S. Ferry and A. Noble (Detroit) Cultural and serological reactions with green producing micrococci from measles. Arch. int. Medicine. Febr. 1929. Ref. van Reiche — Hamburg in Ztr. Bl. f. inn. Med. 1929, No. 44, pag. 1032.
U. Friedman, Berlin. Uber die verschiedenen Formen der Pneumonie, ihre Epidemiologie. Pathogenese und Therapie. Med. Klinik. 1929. Heft 41.
Alschwang (Minsk). Abgeschwächte Form von Masern in Verbindung mit der Anwendung von Seren. Monatschr. f. Kinderheilk. 1928. Heft 1 en 2.
B. Lipschütz, Wien. Aetiologie der Masern 1928. Wiener Kl. Wochenschr. No. 11 (experimenteel!).
Wegner, (Goisern). Masern sine Exanthemate und Wirkung eines oralen Reizmittels bei Masernerkrankten. Wiener Med. Wochenschr. 1928 No. X.
A. Policard et S. Doubrow. Sur les mécanismes qui interviennent dans la fixation des poussières minérales par le poumon La Presse méd. 1929, No. 21.
A. Policard. Les nouvelles idées sur la disposition de la surface respiratoire pulmonaire. La Presse méd. 1929, No. 80.
J. L. Kohn, H. Koiransky, New York. The Amer. Journ. of Dis. of Childr. 1929, pag. 258 (Röntgenfoto's in series van mazelenpatiënten).
Siebeck — Bonn. Die Atemnot der Herzkranken und die Erscheinungen an den Lungen. Reeks van 6 artikelen in Münch. med. Wschr. 1929 (met verschillende titels).
Kuckzynski u. Wolff. Pathomorphologie u. Pathogenese der Grippe. Münch. Med. Wochenschr. 1929, pag. 1849. Ergebn. d. allgem. Path. und Pathol. Anat. 1921, pag. 947—1163. (Zeer uitvoerig).

HOOFDSTUK VI.

Eenige pathologisch-anatomische gegevens over de afwijkingen aan het hart.

De minst intensieve veranderingen aan het hart worden gevonden bij mazelenpatiëntjes, wier ziekte reeds na korten tijd tot den dood leidde. Deze ziektegevallen behooren dus tot groep I-A. De afwijkingen zijn dan niet van een zeer bepaald type. Het hart is meestal wat groot en duidelijk uitgezet. Zonder twijfel is altijd de rechterkamer het sterkst gedilateerd. Meestal zijn de hartsholten gevuld met stolsels. Deze kunnen groot of klein zijn en wit of rood. Soms is de hartspier wat slap. Zeer vaak wordt echter het hart nog gecontraheerd gevonden bij de lijkschouwing. Gewoonlijk is de hartspier licht troebel, maar niet bijzonder bleek. Enkele malen daarentegen is de kleur wel lichter dan gewoonlijk. Het is geen groote uitzondering, dat sub-endocardiale bloedingen gezien worden. Ook in het pericard komen bloedingen voor. Deze kunnen overal gezeteld zijn. Vaak worden zij gevonden aan den achterwand van de boezems en bij de omslagplooi van het hartezakje. Deze gebieden worden ook algemeen in de literatuur beschreven als praedilectieplaatsen. De bloedinkjes kunnen juist als die in de pleura schaarsch zijn of talrijk. Verder kunnen ze groot zijn of juist zeer klein; rond en scherp begrensd of wazig. Diep in de hartspier zelf worden slechts bij hooge uitzonderingen bloedingen aangetroffen. Bij de veertien mazelen gevallen, die ik zelf waargenomen heb, kwam nooit bloeding voor in het myocard als de patiënt behoorde tot groep I-A. Herhaaldelijk is hiernaar ook door microscopisch onderzoek gezocht. Hiertoe werden talrijke coupes van minstens twee, soms zelfs drie of vier verschillende plaatsen van de hartspier onderzocht. Toch wordt in de literatuur nergens verschil aangenomen tusschen de sub-endocardiale en de intra-murale bloedingen.

In de verslagen van vroegere secties daarentegen werden twee keer microscopische bloedinkjes tusschen de spiervezels vermeld. Het staat dus vast, dat bloedingen kùnnen voorkomen. Ook in de literatuur trouwens worden deze feiten wel verspreid medegedeeld. Hierbij moet in het oog gehouden worden, dat dan niet vermeld wordt, hòe die gevallen verloopen zijn. Dit nu zou van groot belang kunnen zijn. De bovengenoemde gevallen behoorden tot groep I-A. Omtrent de twee archief gevallen met bloedingen is verder niets bijzonders op te merken. Ik kan niet zeggen, waarom juist hier bloedingen voorkwamen. Het verloop van de ziekte was niet afwijkend van de andere gevallen van dezelfde groep. Er werd gestimuleerd met caffeïne en kamfer; misschien in één geval met het laatste wat rijkelijker dan anders. Hier kreeg het patiëntje n.l. één dag lang om de paar uur een injectie van een sterke dosis kamfer-olie.

Uit deze twee gevallen zou ik echter voorloopig geen conclusies willen trekken.

In enkele der door mij zelf onderzochte gevallen van groep I-A, was het endocard niet volkomen intact. Hier bevonden zich in de boezems of tusschen de papillairspieren, soms ook in de punt van de kamers kleine thrombi. Deze complicaties zijn waarschijnlijk niet van veel belang geweest. Ze worden hier slechts volledigheidshalve vermeld. De gevallen met ernstigere afwijkingen en belangrijke embolieën zijn natuurlijk reeds bij de eerste schifting uitgeschakeld.

Aan het hart van kinderen met mazelen van groep II-B, die langdurig ziek zijn geweest van drie tot zes weken, kunnen ernstige veranderingen worden vastgesteld. De afwijkingen zijn hier veel intensiever dan bij groep I-A. Meerendeels echter zijn ze kwalitatief gelijk aan de zooeven beschrevene.

Weer is het hart vergroot. Thans echter staat herhaaldelijk genoteerd, dat de linker kamer even sterk of zelfs sterker verwijd is, dan de rechter. Bijna steeds wordt het hart slap gevonden bij de sectie. De tijdsduur tusschen den dood en de obductie is echter gemiddeld dezelfde voor alle groepen!

Verder is het myocard abnormaal bleek, sterk troebel en meestal ook broos, gemakkelijk verscheurbaar.

In het pericard en ook sub-endocardiaal vindt men bloedingen

als bij groep I-A. In de hartspier worden veel vaker dan bij de vorige gevallen bloedingen aangetroffen. Zelf heb ik die bij herhaling kunnen vaststellen, terwijl zij ook in de archiefgevallen vermeld staan. Ze zijn, practisch, slechts bij microscopisch onderzoek te vinden. Dan blijkt ook hoe sterk de hartspier ontaard is. Niet alle spiervezels zijn in gelijke mate aangetast. Naast gezwollen, hydropische bundels vindt men normaal uitziende en ook sterk atrophische. De vezels zijn onregelmatig. De kernen vertoonen karyolysis met sterk verschillende kleurbaarheid. De dwarsstreeping is veelal over groote gebieden verloren gegaan. Soms is er een duidelijke bruine atrophie, soms duidelijke vervetting. Belangrijk was de ziektegeschiedenis van een jongentje met zeer sterke vervetting van de hartspier. Bij naspeuren bleek het patiëntje ongeveer vier maanden vóór de mazelen-infectie aan diphtherie te hebben geleden. Hiervan was hij volkomen genezen. Klinisch had deze ziekte in het Wilhelmina-Gasthuis toen geen vermoeden gewekt op ernstige hartafwijkingen. Ontsteking kon niet (meer) aangetoond worden. Dit geval is overigens verder buiten beschouwing gelaten.

Enkele malen hebben wij kleine bindweefselhaardjes gevonden, die den indruk maakten van jongen datum te zijn. Herhaaldelijk zagen wij interstitiëele ontsteking, meestal van lymphocytairen aard en in matigen graad. Soms echter waren er nogal wat leucocyten bij. Enkele keeren hebben wij een duidelijke phagocytose van spiervezels kunnen waarnemen.

Aschoff en Tawara daarentegen vonden in één geval geen afwijkingen aan het hart, „in overeenstemming met de literatuur". Slechts Loewenthal zegt (eerst over diphtherie sprekend): „nächst dem folgt an Häufigkeit und Stärke der Infiltration der Scharlach, danach die Masern". Het geheele onderzoek van het hart bij mazelen beslaat overigens in het handboek van Henke—Lubarsch (Band II, Mönckeberg—Bonn) slechts tien regels!

De bloedingen zijn meestal interstitiëel duidelijk te herkennen. Gewoonlijk zijn zij klein. Soms drukken zij gezond uitziende vezels uit elkaar. Andere keeren liggen de erythrocyten juist ter plaatse van sterk gedegenereerde vezels. Thrombi van grootere vaatjes hebben wij niet waargenomen. Specifieke ontstekings-verschijnselen, b.v. in den vorm van knobbeltjes van Aschoff werden

niet gezien. Ondanks herhaald onderzoek gelukte het niet micro-organismen aan te toonen.

De hier beschreven afwijkingen van groep II-B zijn volkomen identiek met hetgeen wij zien bij III-C. Er is dus reden deze twee groepen in dit verband gezamenlijk te bespreken. Het is merkwaardig, dat bij groep III-C de hartafwijkingen steeds even ernstig zijn, onafhankelijk van het feit, of hier al dan niet belangrijke afwijkingen aan de longen bestaan. Het is niet mogelijk hier uit het beeld der hartafwijkingen te besluiten tot den status der longen. Bij nauwkeurig onderzoek konden in groep III-C slechts enkele malen bloedingen in de hartspier aangetoond worden.

Wij hebben niet kunnen bevestigen, dat de bloedingen alleen voorkomen in het zeer losmazige weefsel om den atrioventriculairen bundel, zooals Mönckeberg beschreven heeft voor andere acute infectieziekten. Tot de oorzaken van de myocard-bloedingen behooren volgens Orth de dyscrasische bloedveranderingen en de afwijkingen aan de vaten.

Bovendien kan vagusprikkeling een slechten invloed hebben. Daarom zouden zooveel bloedingen in de hartspier voorkomen bij cerebrale processen, meningitis, enz. Wij hebben niet in het bijzonder hierop gelet.

Slechts Aschoff wijst er duidelijk op, dat een verdere oorzaak voor de bloedingen misschien te zoeken is in onze therapeutische maatregelen. Vooral strophantin, digaleen, kamfer en adrenalin veroorzaken „plötzliche starke Kontraktionsreize direkter oder indirekter Natur", of anders gezegd: „eine stärkere plastische Gestaltung der arteriellen Ausfluszbahn, also eine Intensitätszunahme der Austreibungsphase".

Met nadruk moet ook hier vermeld worden, dat de gevallen van groep II-B met bloedingen in de hartspier geen bijzonderheden vertoonen in het verloop. *Alleen zijn deze patiënten zonder uitzondering zeer sterk, soms vrijwel maximaal gestimuleerd.* Zij hebben meerendeels in alle mogelijke combinaties kamfer en caffeïne gehad. Sommigen bovendien ook nog cardiazol en strophantus-praeparaten. Enkelen daarenboven nog eenige injecties van adrenaline. Voor een deel zijn de patiëntjes verder behandeld met expectorantia. Soms hebben zij de laatste dagen voor den dood warme badjes gehad met koelere overgietingen.

De draagkracht van onze bevindingen is groot, bijna angstig groot. *De beteekenis schijnt te zijn, dat stimuleeren verkeerd is.* Gelukkig blijkt bij verder onderzoek ingrijpende correctie van deze meening noodig te zijn. Weliswaar heb ik persoonlijk nooit bloedingen gevonden bij weinig gestimuleerde patiënten. Herhaaldelijk daarentegen bleken bloedingen te ontbreken — althans werden zij bij zorgvuldig onderzoek niet gevonden — in gevallen, waar ongemeen intensief gewerkt werd met cardiotonica en analeptica. Nog meer feiten wijzen erop met hoeveel voorzichtigheid hier een oordeel gevormd moet worden. Ik heb daarom getracht ook langs andere wegen gegevens te verzamelen.

Daar bij mazelen aan het hart geen specifieke afwijkingen gevonden werden, mocht overwogen worden of niet bij andere ziekten de beteekenis van de bloedingen in de hartspier kon worden nagegaan. A priori was het waarschijnlijk, dat hiertoe een onderzoek van het hart bij diphtherie van belang kon zijn, waartoe ook practische overwegingen leidden.

Ten tijde nu van het begin van mijn onderzoek, had ik mij bij de secties verwonderd over het ontbreken van bloedingen in de hartspier van diphtherie-patiënten. Wel werden ontsteking en ontaarding vastgesteld. Volgens de literatuur echter, had ik mij de afwijkingen nòg ernstiger voorgesteld, althans wat de bloedingen betreft. Ik werd toen opmerkzaam gemaakt op de studies van Herderschêe [62]) hieromtrent. Pas na lezen van de betreffende publicaties begreep ik, dat er ten opzichte van de therapie een nieuwe opvatting gevormd was in de diphtheriebarakken van het Wilhelmina-Gasthuis. Het was Dr. Herderschêe namelijk opgevallen, dat mogelijk eenig verband bestaan kon tusschen het gestimuleerd worden van de diphtherie-patiënten bij collaps en de later regelmatig bij de obductie gevonden ernstige bloedingen in de hartspier. Deze bloedingen waren soms zoo ernstig, dat het spierweefsel er door verwoest scheen te worden. Op grond van dit feit en mede van klinische overwegingen, heeft Dr. Herderschêe daarna het stimuleeren in dergelijke gevallen nagelaten! Vele patiëntjes gingen toen toch dood. Maar bij obductie bleek de hartspier dan niet meer vernield te zijn door bloedingen!

[62]) D. Herderschêe. Nederl. Mdschr. v. Verlosk. en Vrouwenziekten en v. Kindergeneesk. 1917, pag. 541.

Daarom werd in den vervolge vastgehouden aan het „systeem van niet stimuleeren". Voor deze stap was een sterke overtuiging noodig. En het is in Amsterdam bekend, dat vele assistenten in de barakken slechts met innerlijke onrust afstand deden van het overal elders gepropageerde stimuleeren.

Reeds vroeger waren publicaties verschenen over het voorkomen van bloedingen in de hartspier bij acute infectieziekten, hoewel aan het hart bij mazelen slechts weinig woorden gewijd werden. Er werd op gewezen, dat stimuleeren misschien dezen toestand verergeren kon of zelfs wel de eenige oorzaak ervan zijn kon. Met name had Aschoff [63]) dit vermoeden uitgesproken en ook Schmorl [64]) wees erop bij ..... intracardiale adrenalineinjectie! Het is mij niet bekend, dat de waarschuwingen ooit weerklank vonden. En het schijnt mij vast te staan, dat vóór Herderschêe niemand de consequenties aanvaard heeft.

Inderdaad nu stemmen deze onderzoekingen overeen met onze vondsten bij onderzoek van de mazelenpatiënten. De vingerwijzing omtrent de schadelijkheid van stimuleeren schijnt zelfs te veranderen in een omschreven contra-indicatie voor toedienen van cardiotonica en analeptica bij acute infectieziekten. Na verder onderzoek blijkt echter nogmaals deze stelling veel milder geformuleerd te moeten worden. Naar het mij voorkomt bevat zij echter ook dan nog een groote kern van waarheid en zal voortaan meer aandacht aan de gevaren van stimuleeren moeten worden geschonken.

In de hoop een mogelijke onjuistheid van de conclusies te kunnen aantoonen, heb ik het onderzoek van de diphtherie-harten voortgezet. Juist in deze periode heerschte in Amsterdam een maligne diphtherie, die veel slachtoffers eischte. Bij het groote meerendeel van de secties waren de patiëntjes gestorven onder het beeld van de gevreesde hartverschijnselen. Nooit werden zij gestimuleerd. Ik besloot van tien opeenvolgende gevallen de harten aan een nauwkeurig onderzoek te onderwerpen. Van ieder hart werden twee of drie, soms meer verschillende gedeelten onderzocht in talrijke coupes. Deze werden op verschillende manieren gekleurd. In de eerste gevallen ontbraken bloedingen! Maar

[63]) L. Aschoff. Verhandl. d. dtsch. Pathol. Gesellsch. 1904.
[64]) G. Schmorl. M. med. Wochenschr. 1919, pag. 394 (bij griep).

in het 9e en 10e geval vond ik bloedinkjes in de hartspier! In matig aantal konden de extravasaten bij microscopisch onderzoek duidelijk worden aangetoond in het op kenmerkende wijze ontaarde en ontstoken myocard. Ook deze kinderen waren niet gestimuleerd. Zij hadden klinisch geen andere bijzonderheden vertoond, dan gewoonlijk gezien worden bij den diphtherie-collaps. Onomstootelijk was hiermee aangetoond, dat „spontaan" bloedingen kunnen optreden in de zieke hartspier. Stellig mocht dus niet alle kwaad geweten worden aan stimuleeren.

Op onverwachte wijze werd ik ook verder gesterkt in deze opvatting. Op een dag werd het lijk van een 61-jarigen man voor sectie binnengebracht. Deze man was dood gevonden in een trein. Hij was, naar uit reconstructie zijner lotgevallen bleek, 's morgens gezond in den trein gestapt. Twintig minuten later werd zijn dood geconstateerd. De agone kon dus niet lang geduurd hebben. Hij had alleen in een coupé gezeten. Aan het lijk werden geen teekenen van geweld ontdekt. Van zijn vrouw werd vernomen, dat de man steeds gezond was geweest. Hij had zelfs nooit geklaagd.

Bij de sectie werd een sterk gevulde maag gevonden. Verder was het hart hypertrophisch en vertoonde het een myocarditis fibrosa. Duidelijke degeneratie van de spiervezels werd overigens niet gevonden. De vaten waren matig sclerotisch. Lues kon zelfs niet waarschijnlijk worden gemaakt. Wel werden talrijke bloedinkjes gezien! Ook hier dus spontaan microscopische bloedinkjes in de hartspier.

Bij verder onderzoek zullen waarschijnlijk ook nog onder tal van andere omstandigheden dergelijke bloedingen worden waargenomen [65]). Er hoeft dus niet tè lang bij stilgestaan te worden. In ieder geval zijn de afwijkingen niet specifiek. Zeer zeker moeten wij dus zeer voorzichtig zijn in onze gevolgtrekkingen.

Toch blijft het verband bestaan tusschen het voorkomen

---

[65]) Zie o.a.:
C. J. Rothberger, Wien. Uber sub-endokardiale Blutungen und die dadurch bedingten Leitungsstörungen. Kl. Wochenschr. 1928, No. 34.
G. Körbler. Experimentelle Studien zur Frage der intrakardialen Injektion. Arch. f. Klin. Chir 1928, pag. 115. Bd. 150.
Chajes-Rosenbund, Berlin. Herzvergröszerungen bei Keuchhusten im Kindesalter. Ztschr. f. Kinderheilk. 1928. Heft 46.

van ernstige bloedingen in de hartspier bij sterk gestimuleerde mazelenpatiëntjes na een langdurig ziekbed. Dit heeft een bedenkelijke zijde voor de therapie. Hierop moet thans nader worden ingegaan.

HOOFDSTUK VII.

Over stimuleeren in het algemeen en bij de beschreven groepen in het bijzonder.

Tot de beschreven methode van onderzoek ben ik gekomen langs deductieven weg. Deze methode kon slechts getoetst worden aan voorhanden, niet „zugeschnitten" materiaal, waaraan slechts weinig eigen waarnemingen konden worden toegevoegd.

Slechts het buitengewone belang van het probleem „hoe moet ik stimuleeren", geeft mij het recht de uitkomsten van mijn betrekkelijk gebrekkig materiaal te publiceeren. Nochthans verklaren wij van te voren nòg eens met nadruk, dat wij geneigd zijn meer waarde te hechten aan de methode van onderzoek, dan aan de resultaten van juist dìt onderzoek. Weliswaar wijzen de resultaten onmiskenbaar in gelijke richting, maar wij zijn huiverig thans reeds conclusies te trekken en consequenties te aanvaarden. Daarom moeten de resultaten en de hieraan vast te knoopen beschouwingen gematigd en met voorzichtigheid worden geformuleerd.

Overgaande tot het noemen van feiten, kunnen wij summier zeggen, dat uit ons onderzoek het volgende schijnt te zijn gebleken:

1°. Bij „ongecompliceerde" [66]) gevallen van mazelen bij kinderen kan de ziekte verloopen volgens drie vormen. Ieder van deze vormen heeft een standvastig karakter en blijkt als een klinisch gestandaardiseerd type te kunnen worden beschouwd. Ook in therapeutisch opzicht blijken karakteristieke en standvastige eigenschappen te bestaan. Hiervoor zijn regels te vinden. Daardoor kunnen gevolgtrekkingen wòrden gemaakt.

2°. Bij de gevallen van groep I-A leidt de mazelen-infectie zeer

[66]) In het begin van hoofdstuk V is verklaard, waarom wij „gemakshalve" de long- en hartafwijkingen bij mazelen niet als complicaties beschouwd hebben.

snel tot den dood onder het beeld van longverschijnselen. Hier helpt stimuleeren niet. Daarbij zijn geen duidelijke aanwijzingen te vinden, dat deze therapie ook schade berokkenen kan.

3°. Bij groep II-B gaan de kinderen na drie tot zes weken onder toxische verschijnselen te gronde aan circulatie-zwakte. Stimuleeren schijnt ook hier niet te helpen. Evenals bij diphtherie is het hier verre van denkbeeldig, dat aan stimuleeren gevaren verbonden zijn. De beste kansen schijnt de therapie met digitalispraeparaten te bieden, in het bijzonder met digaleen.

4°. Ook voor groep III-C geldt geheel hetzelfde. De ziekte duurt hier korter dan bij II-B. Oorspronkelijk heeft zij hetzelfde verloop, totdat er longverschijnselen onstaan, die dan snel progressief zijn.

De kinderen werden in de hier onderzochte gevallen wisselend en in verschillende combinaties behandeld met baden, zuurstof, kamfer, caffeïne, strophantine, digaleen en adrenaline. Vaak werd gebruik gemaakt van expectorantia, soms van cardiazol, of andere digitalispraeparaten dan digaleen.

In tegenstelling met verreweg de meeste publicaties zijn de gevallen van ons onderzoek in allerlei opzichten zeer nauwkeurig bekend. Zij naderen in hun precisie bijna de experimenteele onderzoekingen over stimuleeren. Daarom is het de moeite waard om in een kort — en natuurlijk slechts onvolledig — overzicht uit de literatuur na te gaan, wat van de afzonderlijke middelen verwacht mocht worden en in casu gebleken is, verwacht te kùnnen worden. Wij zullen ons hierbij slechts laten leiden door overwegingen, die voor de practijk van belang kunnen zijn. Met het nagaan hiervan zullen wij onze taak beschouwen als te zijn afgeloopen. Wij beseffen, dat wij slechts enkele strijdpunten naar voren konden brengen. Voor een deel overigens hebben wij ons opzettelijk beperkt. Maar wij wenschen dan ook aan het onderzoek slechts een oriënteerende en voorloopige beteekenis toegekend te zien.

Hydro-therapie. Baden en in het algemeen physische therapie werd bij de patiëntjes vroeger zeer veel toegepast; in de laatste jaren minder, maar toch nog veelvuldig. Kleine kinderen werden meestal geheel in een lauw of warm badje geplaatst en daarna met koeler water overgoten. De temperatuur van het water

staat hierbij niet vermeld. Deze zal wel wisselend zijn geweest.

Grootere kinderen schijnen vaak in bed zittend te zijn afgesponsd, afwisselend met warm en koud water.

Soms wordt beschreven, dat na de badjes de toestand beter werd en dat de temperatuur daalde. Het is echter niet duidelijk, dat het baden juist bij hyperpyretische toestanden werd toegepast. Vaak staat vermeld, dat het baden de patiëntjes nogal aanpakte. Vooral was dit duidelijk als de algemeene toestand achteruitgaande was. Aan den anderen kant werden echter natuurlijk juist dan vaker badjes voorgeschreven. Herhaaldelijk werd opgeteekend, dat met baden moest worden opgehouden. Het is trouwens algemeen bekend, dat langzamerhand veel klinici van naam de watertherapie bij dergelijke patiëntjes hebben verlaten. Ook de behandeling met omslagen en Priesznitz-verbanden wordt — naar het mij op grond van het bewerkte materiaal voorkomt gelukkig — meer en meer obsoleet.

De nerveuse stoornissen worden wel belangrijk verbeterd door de physische therapie, maar het kalmeeren van de kinderen wordt wèl duur gekocht met de afmattende manipulaties. Bovendien bleken bij onze gevallen de nerveuse stoornissen niet op den voorgrond te staan. De beschreven patiënten, voor zoover zij met baden behandeld werden, zijn niet bijzonder onrustig geweest. Voor het meerendeel lagen zij zelfs stil. Tremoren, convulsies waren uitzondering. Ook de toxische hoofdpijn schijnt niet kwellend te zijn geweest. Ze werd in de ziektegeschiedenissen nooit vermeld.

Ik kan mij niet voorstellen, dat de koude overgietingen anders dan denkbeeldig gunstig kunnen werken. Zij veroorzaken enkele diepe inspiraties, die snel weer verflauwen tot de bekende oppervlakkige ademhaling. De dyspnoe ondervindt zeker niet langdurig den invloed. Mogelijk wordt de atelectase van de longen gedurende korten tijd verbeterd. Maar bij het „salutaire" doorgezogen worden van verstoppende slijmpropjes in de bronchi en bronchioli kan hoogstens infectieus materiaal nog dieper worden geaspireerd! Daardoor worden gunstige voorwaarden geschapen voor onafwendbare uitbreiding van het longproces.

Ook in een ander opzicht blijkt hier gevaar te dreigen.

Ik bedoel het ontstaan van emphyseem met de gevolgen ervan. Hierover wordt in de literatuur naar het schijnt nergens gerept. Alleen Loeschcke merkt terloops (in een ander verband) op, dat beginnend emphyseem altijd uitsluitend uitrekking en verwijding geeft van de alveolairgangen. Bij den koudeprikkel op de huid wordt nu evenals bij plotselinge pijn of bij schrikken de ademhaling abrupt veel dieper. Dit is geen salutaire „aanpassing" in den zin van Bohr [67]), teneinde bij veranderde omstandigheden toch een optimaal effect te bereiken. De aanpassing immers gaat geleidelijk volgens veranderende intensiteit der verbrandings-processen. Door het koude bad echter wordt via het zenuwstelsel plotseling een ander type van ademhaling ingeschakeld. Deze reflex schijnt bij gezonden te gaan over den nervus vagus. Erwin Basz [68]) vond namelijk, dat de diepere inspiraties uitblijven bij gebruik van groote doses atropine. Ook bij katten zag hij ze verdwijnen na het doorsneden zijn van de nervi vagi. De „Selbst-Steuerung" van de longen (Breuer—Hering) maakt, dat onder normale omstandigheden vergroote inademing gevolgd wordt door versterkte uitademing. Het longvolumen neemt daarbij slechts toe tot een optimale waarde, die dan gehandhaafd blijft. Onder pathologische omstandigheden echter kan dit mechanisme gestoord worden. Het laat zich daarom goed denken, dat de longen bij de mazelenpatiëntjes na de koude overgieting steeds meer met lucht gevuld worden. Dit zou dan kunnen gaan tot een maximum, met passeeren van het optimum. Tendeloo [69]) beschouwt een zoo groote vulling van de longen als een zeer nadeeligen factor voor de luchtverplaatsing, dus ook voor de gaswisseling. Ten slotte moet dus — hoe paradoxaal het ook moge klinken — de cyanose toenemen na het diepe inspireeren!

Er is echter nog meer te vreezen. De pogingen om de adem-

---

[67]) Zie literatuur bij:
Erwin Basz-Greifswald. Uber die funktionelle Bedeutung der respiratorischen Mittellage für die Lungenlüftung. D. med. Wochenschr. 1928, pag. 729.
Staehelin. Ztschr. f. Kl. Med. 1928, pag. 729.
Liebermeister. Dtsch. med. Wochenschr. 1908, pag. 1669.
Bohr. Dtsch. Arch. f. Klin. Med. 1907, pag. 385.

[68]) loc. cit.

[69]) Tendeloo. Algem. Pathologie en Studien über die Ursachen der Lungenkrankheiten. 1902.

haling centraal of peripheer aan te zetten, geschieden op grond van den ernst van de longafwijkingen. Zelfs de atelectatische plekken tusschen de ontstoken longgedeelten worden waarschijnlijk door de overvulling van de longen maximaal opgeblazen. Inderdaad vinden wij dan ook vaak emphyseem op plaatsen, waar het ontstaan door functioneele hypertrophie, hoogst onwaarschijnlijk is, n.l. tusschen ziek weefsel. Nuttig effect kan hiervan dus practisch niet verwacht worden. Slechts zal de circulatie van bloed er door bemoeilijkt worden. De opgehoopte lucht komt onder spanning te staan. Daardoor moet nu gemakkelijk het ontstoken weefsel kunnen scheuren. Hierdoor kan het in alle opzichten ongunstige interstitiëele emphyseem ontstaan. Dit wordt dan ook vaak gezien bij kinderen.

Bovendien is het niet gedwongen aan te nemen, dat de krachtige inademing een sterken en slechten invloed hebben moet op de ontstoken bronchi. Uitzetting hiervan zal dan nog meer in de hand gewerkt worden dan anders het geval is. Zoo zijn misschien de bronchiëctasieën te verklaren, die wij herhaaldelijk reeds hebben waargenomen bij kinderen, waarvan de ziekte slechts twee of drie dagen geduurd had. [70])

Zoolang dus niet zeer overtuigend het nut van het baden blijkt, moeten de bezwaren onder de oogen gezien worden. Het komt mij voor, dat vooral de koudeprikkels ongunstigen invloed kunnen hebben. Bij duidelijke nerveuse stoornissen met motorische onrust ware het misschien wenschelijk zich te beperken tot warme baden of lauwe afwasschingen. Dan zou tenminste een stellig gunstige kant van de waterbehandeling tot haar recht komen, onder vermijding van waarschijnlijk ongunstige invloeden.

Een ander soort physische therapie vormt de openluchtbehandeling en het toedienen van zuurstof. Dit laatste werkt volgens klinici zonder twijfel gunstig en weldadig. Dr. J. Kuiper [71]) noemt het bij kinkhoestpatiëntjes vaak levensreddend. Theoretisch zijn er ook weinig bezwaren tegen aan te voeren.

De ademhaling schijnt gelijk van diepte te blijven, maar ze kan natuurlijk een grooter nuttig effect hebben. Vooral bij zeer

[70]) Zie ook: Hermann Schneider-Freiburg i. Br. Uber erworbene Bronchiektasien. Ziegler's Beitr. 1928. Band 79.

[71]) Dr. J. Kuiper. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 1922. No. 25. (voordracht voor de Artsencursus te Amsterdam.)

uitgebreide longafwijkingen moet dit van belang zijn. Nochthans heb ik ook geen verandering door deze therapie kunnen aantoonen in het verloop van de gevallen van groep I-A. Misschien echter zijn er wel degelijk patiënten door gered, die hierdoor dan buiten het onderzoek vallen.

Over de voortdurende zuurstoftoediening, b.v. in de kamer van Wiskott of volgens Amerikaansche systemen heb ik geen vermelding gevonden in de ziektegeschiedenissen.

Ook over behandeling van de onderzochte patiënten in de open lucht kan ik geen ervaringen meedeelen. Deze oorspronkelijk Weensche methode van Pospischill [72]) bij kinkhoestkinderen werd later vooral van Duitsche zijde aanbevolen. In onze gevallen werd zij nooit toegepast. De wijze van behandelen lijkt aantrekkelijk. Na de eerste, zeer optimistische publicaties echter komen ons thans veel voorzichtiger gestelde mededeelingen onder de oogen. De literatuur is bijna uitsluitend Duitsch. Decepties schijnen niet uit te blijven. Onlangs b.v. heeft A. Lewin [73]) uit Berlijn geschreven: „Freiluftbehandelung der Säuglingspneumonie vermag den Ausgang der Erkrankung nicht wesentlich zu verändern. Die Kinder sind in der freien Luft gleichsam narkotisiert, ruhiger und besser durchblutet. Der Atemtypus ändert sich in günstigem Sinne nur bei den Krankheitsformen bei denen keine toxische Schädigung des Herzens, des Kreislaufs oder des Muskeltonus vorliegt. Der günstige Einflusz der Freiluftbehandlung ist an kühlen sonnenarmen Tagen viel ausgesprochener als an heiszen Sonnentagen".

Ook anderen werden teleurgesteld. L. F. Meyer [74]), de bekende Berlijnsche paediater, heeft van dit onderwerp bijzondere studie gemaakt. Hij zegt: „ .... ohne eindeutige Blutdrucksteigerung bessert sich, oder verschwindet die Cyanose, ja bisweilen wird der Farbenton des Patienten so rosig, dasz man sich über die Schwere der Erkrankung täuscht". Slechts weinig later vervolgt hij: „ .... und doch schien mir die Freiluftwirkung bisweilen nur einem Schönheitsmittel vergleichbar. Sie wirkt sichtlich wohltuend

---

72) A. Lewin - Berlin. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 83. Heft 4.
73) Pospichill Uber Klinik u. Epidemiologie der Pertussis. Verl. S. Karger 1921.
74) L. F. Meyer - Berlin. Verhandl. Gesell. Kinderheilk. 1928. loc cit.

auf den leidenden Patienten. Ob sie darüber hinaus eine heilende Kraft entfaltet, daran musz ich leider zweifeln".

Kamfer en praeparaten met kamferachtige werking.

Zooals reeds eerder gezegd werd, hebben wij bij onze gevallen nergens overtuigend een goeden invloed van kamfer kunnen vaststellen. Aan deze vondst moet waarde worden toegekend. Het overgroote meerendeel der patiënten werd immers intensief met kamfer behandeld. Er moet dus voor dit middel volop gelegenheid bestaan hebben een gunstige werking te ontvouwen. Weer is het er wellicht zoo mee gesteld, dat invloeden ten goede — en dan misschien zelfs wel onmiskenbaar — kunnen worden ontdekt bij gevallen, die tot genezing kwamen. Het is dus dringend noodig het onderzoek aan te vullen door de herstelde patiënten erin te betrekken.

Nochthans is het verontrustend, dat wij nu nog zelfs geen aanduiding van een gunstigen invloed hebben kunnen vinden. Herhaaldelijk zijn voor den leeftijd vrijwel maximale doses kamfer ingespoten. Nooit bleek de ademhaling rustiger te worden. Nergens was de invloed op den pols anders dan van zeer tijdelijken aard. Bij geen van de patiënten daalde de temperatuur.

In de literatuur zijn zeer interessante bijzonderheden over de werking van kamfer te vinden in de kamfer-monographie van het Rijksinstituut voor Pharmaco-therapeutisch onderzoek. (Leiden 1925) [75]).

Experimenteel is gevonden, dat kamfer het hart beschadigen kàn bij groote doses. Zoovéél kamfer zal er echter wel nooit bij de patiëntjes zijn toegediend. Toch is het misschien niet uitsluitend toeval, dat bij de twee gevallen van groep I-A met bloedingen in de hartspier, beide keeren sterk gestimuleerd was met kamfer. In één geval zelfs extreem! Echter waren ook andere middelen toegediend, met name caffeïne. Op uitsluitend deze enkele voorbeelden zouden wij zeker voorloopig geen waarschuwing tegen kamfer willen gronden, indien ergens ook goede invloeden te bespeuren waren. Juist hieraan wordt in den laatsten tijd echter meer en meer getwijfeld. Kamfer blijkt experimenteel door directe werking op den vaatwand een vaatverwijding te ver-

[75]) Uitg. A. W. Sijthoff's Uitgevers Maatschappij te Leiden. 1925.

oorzaken. Via de vaatcentra komt daarentegen een vaatvernauwing tot stand. De kamferwerking ontvouwt zich echter pas ten volle bij het hart van vergiftigde koudbloedige dieren (!), met name na toediening van groote doses morphine of chloralhydraat. Met dergelijke coïncidenties hebben wij echter niet te maken bij de mazelenpatiëntjes, zij het ook, dat hier eveneens toxinen in het spel zijn.

Twijfel aan de werkzaamheid van kamfer wordt sterk gedocumenteerd door een buitengewoon nauwkeurig onderzoek van de bekende Amerikanen Marvin en Soifer [76]). Hiertoe werden veertien patiënten met insufficiëntieverschijnselen (cyanose, dyspnoe, hydrops van de sereuse holten, levenstuwing, oedemen) uitgezocht, ongeacht aetiologie van de ziekte en aard van de hartafwijking. De patiënten vertoonden deels een normalen, deels een tijdelijk of constant onregelmatigen pols. Zij kregen vijf dagen bedrust onder onthouding van alle geneesmiddelen. De thans gebleken stationnaire of achteruitgaande, maar steeds ernstige toestand werd nu nauwkeurig in protocol gebracht. Hiertoe werden aanteekeningen gemaakt omtrent polskwaliteiten, hartgeruischen, bloeddruk, ademfrequentie, spirometerbepaling van vitale longcapaciteiten, oedemen, cyanose, urineuitscheiding. Voorts werd een electrocardiogram vervaardigd.

Daarop werd kamfer-olie in verschillende doses intra-musculair ingespoten. Onmiddellijk vóór, en vijf, vijftien en dertig minuten na elke injectie werden de verschillende bepalingen herhaald en genoteerd. Na 24 uur werden nog eens opnieuw alle bepalingen gedaan.

Daarna werd weer ieder behandeling achterwege gelaten. Alleen de bedrust bleef gehandhaafd.

Enkele uren tot twaalf dagen later — al naar den toestand — werd pas met digitalisbehandeling begonnen.

Ook twee normale personen kregen kamfer-olie injecties. „In geen enkel geval, noch bij de normale personen, noch bij de hartlijders werd eenige duidelijke invloed van kamfer op de circulatie waargenomen". Het electro-cardiogram vertoonde geen wijzing van eenig belang. „De verdere symptomen der patiënten veranderden

---

[76]) Marvin and Soifer. The Journ. of the Amer. med. Assoc. Vol. 83. No. 2.

evenmin, alleen trad bij enkele patiënten verergering in den toestand op". De conclusies luiden: „We feel that camphor has no demonstrable action on the circulation in congestive heart failure and therefore has no rational place in the treatment of that condition".

Hier en daar is deze meening later herhaald, soms zelfs in nog krassere termen. Toch hechten nog altijd zeer vele en bekende klinici groote waarde aan kamfer voor stimuleeren. In 1922 b.v. heeft professor LAQUEUR [77]) als beste eerste behandeling aangeraden een injectie van 1 c.c.m. oleum camphoratum bij een gecollabeerden diphtheriepatiënt van vijftien jaar. Weliswaar wordt er bij vermeld, dat in het concrete geval de uitwerking gering is. Alleen de ademhaling schijnt gewoonlijk wat dieper te worden.

Wij zelf hebben uit de practijk geen voldoende ervaring en bijgevolg ook geen oordeel. Wij kunnen slechts aan het probleem de bijdrage leveren, dat bij de door ons nagegane, blijkbaar hopelooze gevallen van mazelen niet de minste uitwerking gezien werd van behandeling met kamferolie. Ook van kamfer-aether hebben wij geen resultaat gezien. Dit stemt wel overeen met wat Dr. J. KUIPER geschreven heeft. (loc. cit.) De oud-directeur van het Wilhelmina-Gasthuis heeft een deel van de patiënten, die door ons beschreven werden, tijdens het leven waargenomen. Hij zegt: „Als laatste middel, ik mag helaas niet zeggen „redmiddel" blijft ons de kamfer-aether".

Van andere praeparaten met kamferachtige werking werd slechts zelden gebruik gemaakt. Ook hier ontbraken echter bemoedigende ervaringen. Het totale aantal van deze waarnemingen is echter te klein om er hier zelfs verdere aandacht aan te besteden. Slechts op enkele tegenstrijdigheden moge hier gewezen worden.

Talrijke ernstige publicaties en natuurlijk à fortiori de aanprijzingen van fabrikanten beloven van de nieuwere middelen gouden bergen. Van cardiazol meenen wij uit het bewerkte materiaal en uit eigen — hoewel geringe — ervaring eenige werking in gunstigen zin gezien te hebben. Maar recente, zeer zorgvuldige pharmacologische onderzoekingen manen tot groote voorzichtig-

[77]) Prof. Laqueur. Voordracht Artsencursus te Amsterdam. Sept. 1922. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 1922, pag. 2839.

heid. Zoo schrijft W. Strosz [78]) uit Praag: „Coramin ist kein Herzanaleptikum. Die zentrale Vasomotorenwirkung läszt es als ein brauchbares Kollapsmittel erscheinen". Van Hexeton lazen wij: „hat auf das normale isolierte Froschherz so gut wie keine Wirkung, beeinfluszt toxische und mechanische künstliche Herzschwäche kaum".

Wiechowski [79]) heeft onlangs aangetoond, dat cardiazol, hexeton en coramine het minutenvolumen van het hart niet verhoogen. Van betere doorbloeding van de longen langs dezen weg kan dus geen sprake zijn. De genoemde pharmaca prikkelen het vasomotorische centrum en kunnen dus helpen bij een peripheren collaps. Hiermede hebben wij echter bij de mazelengevallen naar alle waarschijnlijkheid niet te maken.

Van chirurgische zijde wordt vaak gewezen op gunstige ervaringen met deze middelen. In dit verband behoeft hierop echter niet nader te worden ingegaan, daar de operatie-patiënten zich gewoonlijk in geheel anderen toestand bevinden dan patiënten met acute infectieziekten.

Caffeïne. Algemeen wordt in de practijk veel gebruik gemaakt van caffeïne-praeparaten om de verminderde hartswerking, juist bij infectieziekten aan te zetten. Ook zelf heb ik in eenige gevallen deze therapie toegepast, zooals ze aanbevolen wordt. Tevreden ben ik er nooit over geweest. In het bijzonder niet bij kinderen. Ik heb de patiënten 's morgens nooit in beteren toestand aangetroffen, hen nooit anders gezien dan afgemat na een slapeloozen nacht. Dit was ook het geval, als ik er zorgvuldig voor gewaakt had, de medicijnen niet later te geven dan vroeg in den middag. Mijn indrukken over de nadeelige gevolgen van caffeïne waren zoo sterk, dat ik bijna niet twijfelen kon. Zij waren mee een reden voor mij om dit geheele onderzoek te beginnen. Bij vragen hier en daar bleek mij, dat reeds talrijke clinici tot de conclusie gekomen waren, dat caffeïne-praeparaten niet behooren te worden toegepast bij kinderen. Zoo heeft Dr. J. C. Schippers, directeur-geneesheer van het Emma-Kinder-Ziekenhuis

[78]) W. Strosz - Prag. Reeks artikelen in Naunyn-Schmiedeberg's Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol. Bd. 130. II Coramin, III hexeton.

[79]) Wiechowski - Prag. Wiener Kl. Wochenschr. 1928. No. 14.

in Amsterdam — wiens goeden raad ik reeds zoo menig maal mocht inwinnen — dit middel practisch reeds lang geschrapt. Ook professor Cornelia de Lange bevestigde mijn indrukken ten stelligste. En het is mij bekend, dat de zeer ervaren hoofdzuster van een groote kinderafdeeling spontaan eens gezegd heeft, dat de pneumonie-kinderen er veel beter aan toe waren, sinds zij niet meer met caffeïne behandeld werden.

Tegenover deze uitspraken staan minstens evenveel geheel andere inzichten van ervaren en critische clinici. Zoo zegt b.v. Dr. J. Kuiper [80]), oud-directeur van het Wilhelmina-Gasthuis, in een klinische les: „Wanneer de hartzwakte geleidelijk intreedt, geeft dan uw patiënt 3-4 glazen wijn per 24 uur. Zijt gij over de werking daarvan niet tevreden, geeft hem dan caffeïne, salicylas natricus cum caffeïno in een mixtuur". En verder: „Is de hartzwakte vrij snel ingetreden, geeft dan caffeïne in onderhuidsche inspuiting".

Voor nog sterkere prikkeling van het hart raadt Dr. Kuiper dan aan iedere twee uur afwisselend caffeïne en kamferolie in te spuiten.

Ook Jochmann was een voorstander van deze middelen, want: „Bei höheren Graden von Herschwäche, wie sie Z. B. bei Kapillarbronchitis oder Broncho-pneumonie auftritt ist der Gebrauch von Kamfer und Koffeïn anzuraten".

Professor Laqueur raadt aan bij diphtherie-collaps caffeïne in te spuiten. Behalve de groote hersenen worden ook de centra van de ademhaling en van de vasomotoren er door geprikkeld. De ademhaling wordt dan sneller. Hoofdzaak is echter de werking op het circulatieapparaat. Het hart gaat (evenals door digitalis) krachtiger kloppen, maar de diastolische verwijding neemt niet toe. Zij duurt dan ook niet langer dan normaal. Dit lijkt mij van belang, zooals later zal blijken.

Door centrale prikkeling worden de vaten van het gebied van den splanchnicus nauwer. Daardoor wordt meer bloed gevoerd naar het hart. Door periphere inwerking worden hersen- en niervaten wijder en vooral ook de kransslagaderen van het hart.

---

80) Dr. J. Kuiper, loc. cit.
Prof. Laqueur. loc. cit.

In het gegeven voorbeeld, zegt professor LAQUEUR, heeft de caffeïne-injectie niet geholpen, omdat het hart niet de oorzaak was van den collaps. Dat wil dus zeggen, dat de inspuiting aan te bevelen zou zijn geweest, indien het hart wèl de oorzaak geweest ware. Dit is niet geheel duidelijk na de voorafgaande beschrijving van de werking van caffeïne, volgens welke ook het periphere vaatstelsel een zeer gunstigen invloed ondergaat. Bovendien lijkt het mij onjuist op grond van de onderzoekingen van Dr. HERDERSCHÊE, die juist voor het diphtherie-hart gelden en van onze bevindingen bij de mazelen-patiënten. Bij onze eigen gevallen is welhaast altijd het hart de oorzaak geweest van alle misère. Nooit zagen wij in de ziektegeschiedenissen objectieve teekenen van verbetering door de caffeïne-therapie. Hierbij zien wij zelfs nog af van de herhaalde opmerkingen, dat de kinderen „onrustig sliepen" en er bij de ochtendvisite „uitgeput" en „zonder reserve" uitzagen.

In alle gevallen van groep III-C met bloedingen in de hartspier werd behalve met kamfer, ook krachtig met caffeïne gestimuleerd. Toch hebben wij hierin niet het bewijs, dat caffeïne de boosdoener is, terwijl de kamfer dan misschien alleen maar geen goed doet! Te meer mogen wij dit niet overijld aannemen, daar bloedingen in de hartspier soms „spontaan" voorkomen, zooals wij hebben kunnen aantoonen. Bovendien hebben wij gevallen waargenomen zonder bloedingen, terwijl intensief met caffeïne gestimuleerd werd!

Toch voelen wij meer weerzin tegen caffeïne — althans bij kinderen — dan tegen kamfer. Wij sluiten ons daarom, ook voor mazelen-gevallen graag aan bij Dr. HERDERSCHÊE, die in 1917 reeds voor het diphtherie-hart met klem waarschuwde: „ .... Dus geen kamfer of caffeïne-injecties!"

Digitalis, strophantus, e.d. Eindelijk, na veel teleurstellende vondsten, is het mogelijk een blijder geluid te doen hooren ten opzichte van de therapie.

Wij meenen bij ons onderzoek aanwijzingen gevonden te hebben, dat digitalis, in casu digaleen, helpen kan. Het is niet in de gevallen van groep I-A, dat wij heil van deze behandeling gezien hebben, zelfs niet bij injectie van praeparaten. Maar bij

groep II-B is soms een gunstige werking bijna onmiskenbaar. In twee gevallen, die van zeer langen duur waren (tot zeven en acht weken!) werd digaleen toegediend per os in de gebruikelijke dosis: drie maal daags zooveel druppels als het kind jaren oud is. In een ander, korter durend geval, verbeterden de verschijnselen duidelijk na toedienen van digaleen gedurende eenige dagen. Daarna kwamen de fatale longverwikkelingen, die aanvankelijk zelfs ook nog overwonnen werden, totdat zij ten slotte recidiveerden. Wij kregen — in vergelijking met andere gevallen van groep II-B — den indruk, dat de strijd hier langer en aanvankelijk met meer succes gevoerd werd dan anders.

In enkele ziektegeschiedenissen, die wij bestudeeren konden van genezen kinderen, bleek digitalis in poedervorm te zijn toegepast. Het ziekbed had lang geduurd. Voor zoover wij het ons herinneren kunnen, was de toestand zeer dreigend geweest.

Wij hebben bijna betreurd, dat digitalis bij onze gevallen zoo zelden toegepast werd. In den aanvang hebben wij ons hierover zelfs verwonderd. De literatuur bleek echter een duidelijk antwoord te bevatten. In de digitalis-monographie van het Pharmaco-Therapeutisch Instituut te Leiden [81]) staat woordelijk: „Alles bij elkaar genomen moet men dus erkennen, dat het digitalis-gebruik bij infectie-ziekten slechts op zeer zwakke gronden berust. Niettemin ziet men toch de meeste geneesheeren, wanneer de toestand der circulatie bedenkelijk schijnt, naar het middel grijpen, omdat wij weinig andere geneesmiddelen bezitten, die hier kunnen helpen".

Voor alle infectieziekten wordt dit bevestigd door clinici. Zeer onlangs heeft Georg Hubert [82]), cardioloog te Nauheim, weer eens gewezen op de onwerkzaamheid van digitalis na diphtherie en griep en influenza. Hij zegt: „Digitalis bleibt fast ausnahmslos unwirksam". Hij gaat nog veel verder. Zijn oordeel is zelfs, dat àls digitalis een gunstigen invloed heeft, dat dàn het hart reeds vroeger door andere oorzaken moet hebben geleden! Dan mag men veilig aannemen, dat er ook klepvliesgebreken bestaan.

---

[81]) Uitgave Sijthoff's Uitgeversmaatschappij. Leiden.

[82]) Georg Hubert. M. med. Wochenschr. 1928, pag. 1202.
Zie ook von Romberg. Krankheiten des Herzens und der Blutgefäsze. Enke, Stuttgart. 1921.

Minstens even stellig is de meening van Dr. J. Kuiper (loc. cit.): „In het algemeen moet men van digitalis geen groote verwachting bij lijders aan infectie-ziekten hebben. Wanneer men bedenkt, dat het hart dezer lijders vaak een sterke parenchymateuze degeneratie vertoont, bij diphtherie dikwijls gepaard met echte ontsteking in het myocardium, dan is het begrijpelijk, dat deze verzwakte en in haar bouw veranderde hartspier niet meer reageert op digitalis". Daarna wordt de door ons reeds vermelde uitspraak in de digitalismonographie aangehaald. Tenslotte zegt Dr. Kuiper: „Ik wil te dezen opzichte nog meer positief zijn en zeg U daarom: vermors in die gevallen den voor den patiënt zoo kostbaren tijd niet met digitalis te geven, want dit middel helpt den patiënt niet".

Theoretisch gedacht en ook in de practijk moge dit juist zijn. Maar wij vragen ons dan dadelijk af: waarom helpt dan caffeïne wèl, en waarom ook kamfer en waarom ook adrenaline intra-cardiaal? Hier mòet een fout in de redeneering schuilen, ook al nemen wij voorloopig aan, dat de feiten juist zijn.

Wij kùnnen echter op grond van de systematische analyse van onze gevallen niet aannemen, dat deze feiten juist zijn. Wij vermoeden, dat digitalis wel degelijk soms helpen kan bij lang durende, toxische gevallen. Deze gunstige invloed wordt voor den clinicus echter misschien overschaduwd door de teleurstellende onwerkzaamheid bij snel progressieve ziektebeelden.

Sommige clinici van naam zijn niettemin steeds digitalis blijven aanraden. Juist bij de infectieziekten schreef Jochmann: „Bei den ersten Zeichen der sinkenden Herzkraft gebe man Digalen". Zoo schrijft ook professor Laqueur: „Van ontwijfelbaar en nog niet voldoende bekend nut is één enkele inspuiting (van strophantine intra-veneus) bij acute of dreigende hartzwakte". (loc. cit.)

Nog onlangs heeft professor Polak Daniëls [83]) voorzichtige toediening van digitalis aangeraden bij dreigende toestanden door (myo)carditis van rheumatischen aard. En in een zeer recente reeks publicaties geeft de ervaren infectioloog Schottmüller [84]) den volgenden raad: „Bij acute infectieziekten, vooral bij de croupeuse pneumonie: strophantine intra-veneus (beter dan digitalis)".

[83]) Prof. Polak Daniëls. Nederl. T. v. Geneesk. 1929.

[84]) Schottmüller, o.a. Dtsch. med. Wochenschr. 1928, pag. 1538.

Bij een revisie van onze aanteekeningen hebben wij kunnen vaststellen, dat bij onze enkele gevallen nooit bloedingen in de hartspier gevonden zijn na stimuleeren met digitalis of strophantus. Dit kan toeval zijn. In de betreffende gevallen bleek weinig gestimuleerd te zijn met kamfer en caffeïne. In het bijzonder werd hier caffeïne slechts zelden toegediend. Ook dit kan toeval zijn.

In streng logischen zin is het daarom niet noodzakelijk aan deze „negatieve" vondsten waarde toe te kennen. Samen echter met onze gunstige indrukken, wordt het waarschijnlijk, dat digitalis op zijn minst een ongevaarlijk middel is. Het komt ons voor, dat bij acute infectieziekten voorzichtig een therapeutische poging er mee gedaan kan worden; vaker dan dit tot nog toe in Nederland gebruikelijk geweest is.

Adrenaline. Naar algemeen aangenomen wordt, is adrenaline het souvereine middel bij plotselinge stoornissen in de periphere circulatie, dus bij collaps. De werking grijpt peripheer aan op de vaten, die dan contraheeren. Hierdoor krijgt het hart meer bloed te verwerken. Zelfs „reservebloed" komt in omloop. [85]). Bovendien verbetert de voeding van het hart, daar adrenaline de kransslagaderen wijder maakt. Dit laatste is althans bij dierproeven onomstootelijk vastgesteld. Bij den mensch evenwel schijnt het niet zoo vast te staan! Toch is de gunstige werking bij collapsachtige toestanden onbetwistbaar.

De gevallen van ons onderzoek laten echter niet toe het ontstaan van een collaps aan te nemen. De veranderingen treden daarvoor o.a. te geleidelijk op en zijn er ook niet typisch voor. Toch werd een enkele maal adrenaline toegepast en wel in twee gevallen. Hierbij werden slechts enkele inspuitingen gegeven onder de huid. Voor zoover ik heb kunnen nagaan, was het effect gering en zeker niet van blijvenden aard. Maar ook van nadeelen heb ik niets kunnen bespeuren.

Om aan het bezwaar tegemoet te komen, dat adrenaline zoo snel uitgewerkt is, heeft betrekkelijk kort geleden Haidenhain aangeraden het middel in sterke verdunning intraveneus in te spuiten. Ook professor Laqueur vindt dit een verstandige manier.

85) Zie b.v. H. Eppinger u. K. Hinsberg, Freib. i. Br. Kl. Wochenschr. 1928. No. 48.

De clinicus HAMBURGER en de kinderarts L. F. MEYER uit Berlijn sluiten zich hierbij aan. Daarentegen geeft HEIN geen verdunning met physiologische zoutsolutie, maar met een suikeroplossing. SCHOTTMÜLLER geeft de voorkeur aan adrenaline in zoutoplossing en spuit hiervan enorme hoeveelheden in, aan één stuk door gedurende vele dagen. Hij is hierover buitengewoon tevreden. [86]) (loc. cit.)

Zooals gezegd werd, ontbreekt een geregelde adrenaline-therapie bij onze gevallen. Volgens huidige opvattingen kwamen deze er trouwens ook niet voor in aanmerking. Op bijzonderheden werd hier slechts ingegaan in verband met de toenemende belangstelling voor deze therapie in de literatuur.

Ook over de intra-cardiale behandeling met adrenaline ontbreekt gelukkig ervaring. Overigens wordt deze wijze van toedienen ook in het buitenland slechts bij zeer hooge uitzondering gevolgd bij patiënten met acute infectieziekten.

Het bovenstaande overzicht van de verschillende opvattingen omtrent stimuleeren is verre van volledig. Voor een ieder is trouwens gemakkelijk in te zien, dat het ondoenlijk is hier naar volledigheid te trachten. Dit heeft dan ook niet in de bedoeling gelegen. Zelfs indien het mogelijk geweest ware volledig te zijn, dan nog zouden wij ons beperkt hebben tot bijzonderheden van klinisch belang. Wij hebben ons hierbij bovendien scherp voor oogen gesteld, dat slechts enkele feiten kwamen vast te staan bij ons onderzoek.

Zoo is het naar ik meen met voldoende zekerheid gebleken, dat stimuleeren bij acuut verloopende longverwikkelingen bij mazelen zonder invloed blijft. In al deze gevallen (groep I-A) was het ziektebeeld monotoon.

Aan het eind gekomen van ons onderzoek, zou er een groote bekoring uitgaan van het zoeken naar de oorzaak van het falen der algemeen aanbevolen therapie. Wij kunnen hierop echter niet diep ingaan. Een dergelijk onderzoek ligt buiten onze competentie.

---

[86]) SCHOTTMÜLLER mengt 1 cc. adrenaline 1 : 1000 met 100 cc. physiologische zoutsolutie en geeft hiervan één tot acht dagen lang constant 50 cc. per uur intraveneus. Na 24 uur thromboseert gewoonlijk de ader en moet een nieuw vat opgezocht worden. Dit geeft geen bezwaren. SCHOTTMÜLLER beschrijft de methode als levensreddend.

Wij moeten er ons tevreden mee stellen de feiten met objectiviteit te hebben vastgesteld. Het resultaat van het onderzoek is, gezien de meest uiteenloopende opvattingen in diverse publicaties, zeker geen gemeengoed van de clinici. Waarschijnlijk daardoor werd blijkens de literatur nooit naar de oorzaken ervan gezocht. Onze beschouwingen hieromtrent kunnen daarom nauwelijks meer zijn dan gissingen.

Bij de kinderen dan, die binnen enkele dagen sterven, staan de afwijkingen van het ademhalingsorgaan in alle opzichten, klinisch zoowel als anatomisch, op den voorgrond. Niet het hart heeft primair den dienst geweigerd. Natuurlijk is dit orgaan niet volkomen gezond, maar stellig is het toch niet zoo ziek als in andere langer durende gevallen. Wij hebben den indruk gekregen, dat de patiënten er langer mee hadden kunnen leven, als slechts de ademhaling nog voldoende mogelijk zou zijn geweest! Nu is het bekend, dat de cardiaca en analeptica den grootsten invloed uitoefenen — soms zelfs uitsluitend — op een sterk beschadigde hartspier. In de onderhavige gevallen kan dus de invloed zeker niet optimaal gunstig zijn geweest. Daarmee zou misschien ten deele te verklaren zijn, waarom hier de middelen te kort schieten.

In dit verband moet misschien ook gewezen worden op het merkwaardige feit, dat hier — in tegenstelling tot de andere besproken gevallen — bijna steeds bloedingen in de hartspier ontbreken. Moet wellicht aangenomen worden, dat hier de spiervezels en vooral ook de kleine vaten nog in te goeden toestand verkeeren om bloedingen te laten ontstaan? Daarbij komt, dat ook in ander opzicht de betrekkelijk goede toestand van de hartspier gunstig is. Hierdoor immers hebben de pharmaca niet veel effect. Maar daardoor juist behoeven de vaatjes niet bestand te zijn tegen krachtige spiercontracties door de kunstmatige invloeden. Zoodoende wordt salutair de kans op het ontstaan van bloedinkjes verminderd.

Tegen deze redeneering kan natuurlijk dadelijk aangevoerd worden, dat elders de bloedingen wèl voorkomen, met name in pleura en pericard en eventueel ook in de huid. Hierin ligt echter slechts schijnbaar een tegenspraak. Deze bloedingen immers komen voor onder allerlei omstandigheden en hebben dus stellig een

andere genese dan bloedingen, die slechts onder bepaalde voorwaarden blijken te ontstaan. Een verklaring hiervan weet ik niet te geven, maar volgens bovenstaande eenvoudige redeneering mòeten er wel verschilpunten bestaan. Wij zijn trouwens geneigd het ontstaan van de bloedingen in de hartspier in hoofdzaak toe te schrijven aan het ontstaan van sterke — eventueel ongelijkmatige en pleksgewijze — contracties van de spiervezels. Vooral ook volgens de pathologisch anatomische vondsten is het niet gedwongen het bestaan van dergelijke „insulair" optredende contracties aan te nemen. Voor de bloedingen in de sereuse vliezen e.d. kan daarentegen een dergelijk mechanisme niet aangenomen worden. Misschien kan hier aansluiting gezocht worden bij de waarnemingen van C. J. Rothberger. Deze schrijver zag subendocardiale bloedingen eerder ontstaan bij langzaam sterven dan door gewelddadigen dood.

Er is echter nog meer. De gezonde hartspier geeft „alles of niets". Misschien geeft ook het betrekkelijk nòg gezonde hart klinisch nog „alles". De toenemende longafwijkingen stellen echter hooge eischen. Het is nu goed denkbaar, dat ten slotte de bovengrens der prestaties van het hart bereikt wordt bij bepaalde, waarschijnlijk pas zeer groote uitbreiding van de longprocessen. Dan kan dus — slechts omdat de hartspier al in geringe mate ziek is — door stimuleeren toch nog een weinig meer gepresteerd worden. Dit weinigje zal echter nu niet meer kunnen rendeeren. Wij moeten ons immers voorstellen, dat dan nog slechts weinig functioneerend longweefsel meer over is. Door sterkere actie van het hart, wordt dit beter doorbloed, zoodat de gaswisseling hier opgevoerd wordt. Dat is gunstig. Als nu het hart, met de eventueel slechts kleine marge voor grootere prestaties, alleen hiervoor te zorgen had, zou alles zelfs zeer gunstig zijn. Tegelijkertijd echter mòet het hart hiertoe de geheele, geïnfiltreerde longen beter van bloed voorzien. Dit beteekent, zuiver mechanisch gedacht een enorme overbelasting. Er moet dus een noodlottige wanverhouding ontstaan tusschen den gevergden vermeerderden arbeid van het hart en het nut van het beter functioneerende kleine stukje long. Daardoor wordt het reeds à priori waarschijnlijk, dat stimuleeren slechts weinig of geen nut opleveren kan. En het is zelfs denkbaar, dat het extreem ongunstige van de proporties de oorzaak

zijn kan, dat met stimuleeren zelfs kwaad gedaan wordt.

In ieder geval moet op theoretische overwegingen een doeltreffende therapie gezocht worden in andere richtingen. Helaas bewijzen ook de feiten dit maar al te duidelijk.

Het gunstigst ware een methode om te verhinderen, dat de longafwijkingen zich zoo snel en ver uitbreiden. Misschien zal het later mogelijk zijn, bij elke infectie een specifieke geneeswijze in te stellen. Voorloopig echter moet een middel gezocht worden tegen de steeds dreigende verstikking. Wij ontkennen hierbij geenszins, dat misschien ook de specifieke vergiften hun invloed doen gelden, maar vóór alles schijnt bij de gevallen van groep I-A het gebrek aan zuurstof de grootste beteekenis te hebben. Direct hiermee in verband staat dan natuurlijk ook de koolzuurvergiftiging. Hiertegen te vechten moet wel zeer moeilijk zijn. Meer zuurstof toedienen moet echter wel mogelijk blijken te zijn. De zuurstofmaskers en kamers helpen in de practijk blijkbaar niet voldoende. Het aanleggen van een onderhuidsch zuurstof dépôt wordt successievelijk door clinici als methode met optimisme ingehaald en ongemerkt weer verlaten.

Toch heeft deze methode van behandeling in Frankrijk langzamerhand burgerrecht verkregen, zooals o.a. blijkt uit een uitvoerige, zeer recente Nederlandsche publicatie van Dr. A. Melchior over dit onderwerp. Ook Melchior zelf blijkt na degelijke critiek en ruime ervaring optimistisch gestemd te zijn over de werking van onderhuids ingebrachte zuurstof. Met name wijst hij op duidelijke anti-asphyctische, anti-toxische, stimuleerende en sedatieve invloeden van de behandeling, terwijl ook een gunstige psychische werking niet te miskennen moet zijn. Jammer genoeg zijn de ervaringen van Melchior bij longaandoeningen echter practisch nihil, zoodat hij zich hierin verlaten moet op publicaties, welke hij dan ook grondig bestudeerd heeft. Nu is het lang niet ondenkbaar, dat de zuurstof een ontgiftigende werking zou kunnen hebben op de toxinen van het virus en op de toxische afbraakproducten van het lichaam. Bij onze gevallen moet echter de grootste kracht van de zuurstof anti-anoxaemisch zijn. Inderdaad nemen dan ook verschillende auteurs wel degelijk aan, „dat de versche zuurstofinjectie even als vicariëerende long optreedt, de longen gedeeltelijk vervangt, zij het slechts voor luttele pro-

centen". [87]) (loc. cit.)

In verband hiermee noemt MELCHIOR echter dadelijk de berekening van onzen landgenoot NAESSENS, waaruit blijkt, dat dan 5000 L. per etmaal zou moeten worden ingespoten, in plaats van de gebruikelijke 0.5 L. in twee dagen. De „poumon vicariant" kan dus slechts zeer weinig presteeren. Toch moet de gunstige werking evident zijn. Een verklaring hiervan kan echter niet eenvoudig zijn en is voorhands ook niet te geven.

Om nu het genoemde geringe percentage op te voeren, lijkt het ons niet onmogelijk, dat ook andere weefsels dan de subcutis benut zouden kunnen worden. In het bijzonder denken wij hierbij aan het buikvlies. Het betrekkelijk groote oppervlak hiervan is bekleed met endotheel. Zou dit niet in staat kunnen zijn de gaswisseling van de longen tijdelijk ten deele te vervangen? Ondanks den aankleve van technische moeilijkheden mag een poging niet van te voren verworpen worden.

Het denkbeeld ligt zoo voor de hand, dat het wel eerder moet zijn overwogen. Toch hebben wij moeite gehad er iets over te vinden in de literatuur. En vreemd genoeg blijken er ook volgens MELCHIOR's veelzijdige naspeuringen slechts weinig publicaties over te bestaan. BOURNE en SMITH hebben de intra-peritoneale zuurstoftoedieningen nader onderzocht en er eenig goed resultaat van vastgesteld. Al spoedig echter schijnt het gas in de buik de circulatie te bemoeilijken, waarna de zuurstofspanning in het bloed weer daalt. Andere auteurs bevelen slechts de toepassing aan bij om andere redenen operatief geopenden buik, teneinde de vorming van adhaesies tegen te gaan. MELCHIOR vat zijn indrukken als volgt samen: „Maar alles wel beschouwd is er feitelijk niemand, die werkelijk geestdrift voor de intra-peritoneale zuurstoftherapie aan den dag legt". [88]) (loc. cit.)

Toch hebben wij niet de overtuiging, dat deze wijze van behandelen op goede gronden verworpen wordt. De indicatie, juist in onze gevallen van „verstikking" is tè duidelijk.

Indien de therapie al technisch mogelijk zou zijn, dan dringt zich dadelijk het denkbeeld op, dat toevoer van zuurstof de

---

[87]) A. Melchior. Onderhuidsche Zuurstoftherapie. Acad. Proefschr. 1930. Amsterdam. Uitgever S. W. Melchior, Amersfoort.

[88]) A. Melchior. loc. cit. pag. 73. Zie daar ook literatuur.

gevreesde spanning in de buik nog maar vermeerderen zal, maar door verstandige doseering moet dit nadeel wel tot een minimum kunnen worden beperkt.

Op grond van de overwegingen is het wenschelijk, dat de patiënten zich bij hun groot tekort aan zuurstof zoo weinig mogelijk inspannen. Hierover bestaan zeer tegenstrijdige opvattingen. Reeds lang geleden hebben GREGOR, BARTENSTEIN en TADA aangeraden kinderen met longaandoeningen (en à fortiori zuigelingen) op gezette tijden om te leggen, afwisselend rechts of links. Zelfs behoorden volgens hen de patiëntjes eigenlijk met zorg rechtop tegen iemand aangeleund gedragen te worden. Nog steeds worden hier en daar dergelijke raadgevingen gelezen.

Daartegenover staat de opvatting, dat de kinderen volkomen rust moeten hebben. Hiervoor gaan steeds meer stemmen op. Reeds lang is het de gewoonte lijders aan typhus abdominalis en pneumonia crouposa zoo weinig mogelijk te onderzoeken. Ervaren clinici raden zulks ook aan voor de longpatiëntjes bij infectieziekten. In Amsterdam werd er herhaaldelijk op gewezen door Dr. J. KUIPER en ook door Dr. D. HERDERSCHÊE. In de buitenlandsche literatuur lazen wij de samenvatting van L. F. MEYER: „Vier verschiedene Masznahmen sind in allen Fällen einer Lungenentzündung ratsam: Isolierung, individuelle Pflege, Freiluftbehandlung und Sedativa".

Op theoretische gronden zijn deze maatregelen ook logisch. Velen zijn echter vooral beducht sedativa toe te dienen. Zij zijn van meening, dat het ademhalingscentrum toch al dreigt te weinig te reageeren. Daarom willen zij het niet nog verder vergiftigen. Bijna nooit wordt systematisch getracht dit bezwaar te ondervangen door bepaalde geneesmiddelen te kiezen. Ook degenen die sedativa wèl toedienen schijnen meestal weinig aandacht aan dezen kant van het vraagstuk besteed te hebben. Daarom waarschijnlijk worden zoo veel verschillende sedativa aanbevolen. Dit schijnt te berusten op toevallige ervaringen. Misschien zou de therapie in dit opzicht geperfectioneerd kunnen worden. Dat het gevaarlijk is sedativa toe te passen lijkt ons niet zeer waarschijnlijk. De onmiskenbare onrust en angst van de kinderen tot kort voor den dood, bewijzen voldoende, dat het ademhalingscentrum alles behalve onprikkelbaar is. Het automatisme blijft

intact. Slechts de onmacht tot ademhalen door de functioneel uitgeschakelde longen moet eruit begrepen worden. Onder deze omstandigheden kan niet anders dan heil verwacht worden van kalmeerende middelen; heil wat betreft de genezing en als dit niet baten mag, dan heil voor de euthanasie.

Ook over een ander middel moet nog een enkel woord gezegd worden, en wel over de aderlating. Deze werd nooit toegepast bij de door ons bewerkte gevallen. Wij hebben er dus geen ervaring van. Wij zouden er daarom slechts terloops over spreken, als het middel in de literatuur niet verguisd werd of enthousiast aanbevolen! Het schijnt vrij veel te worden toegepast, juist in de foudroyant verloopende gevallen. In het bijzonder bij deze gevallen echter kunnen wij er geen theoretische rechtvaardiging voor vinden. Het hart immers behoeft hier niet ontlast te worden en de vergiftiging van het lichaam is niet de hoofdzaak. Terecht zegt ook L. F. Meyer: „Bestehen Zeichen einer Herzdilatation, Stauungserscheinungen und starke Cyanose, soist der klassische Aderlasz immer noch empfehlenswert". Wij zouden daarom de aderlating gereserveerd willen zien voor de patiënten, waar het hart den strijd opgeeft, dus in het bijzonder voor de gevallen van groep II-B. Ook hiervan hebben wij echter geen ervaring, evenmin als van de arteriotomie van den Freiburgschen paediater Noeggerath, die toegepast wordt in hopelooze, acuut verloopende gevallen. Het komt ons voor, dat in Nederland de kans niet groot zal zijn hierover ervaring te krijgen. Toch vindt ook deze laatste methode wel lofredenaars. Maar gelukkig wordt er soms ook groote tegenstand geboden, die enkele malen echter in felheid de grens der wellevendheid ver blijkt te overschrijden.

Al de voorgaande beschouwingen gelden voor de patiënten, die door hun longafwijkingen in korten tijd sterven. Zij moeten dus in hoofdzaak ook gelden voor de gevallen van groep III-C. Hier immers worden eveneens fatale longafwijkingen gevonden, die thans echter gesuperponeerd werden op het ziektebeeld van het ernstig zieke hart. Daardoor zijn de verhoudingen dus toch anders dan bij groep I-A, waar het hart bij wijze van spreken nog vrijwel gezond was. Theoretisch is het dus mogelijk, dat bij groep III-C de cardiotonica beter kunnen inwerken. In beide groepen gaan de patiënten dadelijk, respectievelijk later te gronde

aan hun longafwijkingen. In groep I-A presteert het hart nog „alles", zonder duidelijken invloed van het stimuleeren. Bij groep III-C ontplooien de cardiotonica weliswaar een gunstigen invloed, maar het zieke hart kan natuurlijk nooit meer „alles" presteeren. Een objectieve waardeering van de therapie kan dus principëel nooit gevonden worden door vergelijking van de groepen I-A en III-C met elkaar. Het is slechts denkbaar in dit vraagstuk verder te komen door de gevallen van groep III-C onderling te vergelijken.

Wij kunnen nu tot onzen spijt niet zeggen, dat duidelijke verschillen te voorschijn gekomen zijn tusschen de verschillend gestimuleerde patiënten. Dat is weer een teleurstelling. Maar het is in deze gevallen klinisch moeilijk uit te maken, wanneer de „compliceerende" longafwijkingen begonnen zijn. Zonder twijfel kunnen zij op zeer verschillende tijden optreden en het komt ons voor, dat zij dan steeds korter dan een week duren. Zekerheid hieromtrent hebben wij intusschen niet weten te verkrijgen. Daardoor echter verliezen wij ter beoordeeling van de therapie het belangrijkste criterium. Bij nader inzien mag dus het ontbreken van verschillen bij verschillende wijze van stimuleeren niet de beteekenis hebben van een teleurstelling. Eerder pleit het juist voor de waarde van de methode van onderzoek!

Slechts onder zeer bijzondere omstandigheden kunnen er aanwijzingen uit resulteeren. Zoo hebben wij één geval waargenomen, waar de longverschijnselen zich in de derde ziekteweek voordeden (temperatuursverhooging, dyspnoe, bevindingen bij physisch onderzoek van den patiënt). Aanvankelijk werden zij overwonnen. In een week tijds kwam het kind den dreigenden toestand te boven. In de vijfde week echter bleken de longafwijkingen te recidiveeren, waarna de dood spoedig intrad. Reeds vanaf de tweede week was het patiëntje met digaleen behandeld, omdat de toestand niet vooruitging. Toen waren nog geen longafwijkingen te vinden. Alleen was de pols snel en wat slap.

Bij bespreking van de therapie met digitalis hebben wij reeds gewezen op het waarschijnlijke nut ervan bij enkele patiënten, die herstelden. Ook dit geval zou een aanwijzing kunnen zijn. Zelf heb ik verder iets dergelijks waargenomen bij twee kinkhoestpatiënten uit één gezin. Deze kinderen hadden weinig longafwijkingen. Toch waren zij tamelijk ziek. Er bestond oedeem aan de

voeten. De lever was groot en de pols was te frequent. De toestand verbeterde vlot onder behandeling met digaleen. Oorspronkelijk had ik mij hierover verwonderd, omdat het mij bekend was, dat digitalis niet zou helpen bij acute infectieziekten. Pas later zou mij blijken hoe aantastbaar deze uitspraak is.

Uit de bovenstaande overwegingen volgt, dat bij de gevallen van groep II-B pas recht de invloed van stimuleeren moet zijn te merken. Klinisch en anatomisch staan hier immers de hartafwijkingen op den voorgrond, terwijl in zuivere gevallen de longveranderingen bij obductie minimaal blijken te zijn. In hoofdzaak worden stuwing en oedem gevonden. Klinisch was van een collaps door periphere vaatverwijding niet veel te merken. Alleen het hart was ontaard en soms ook wat ontstoken. Alle omstandigheden zijn dus gunstig geweest voor stimuleeren.

Het resultaat van het onderzoek kan jammer genoeg in één enkelen zin gezegd worden. In geen van de gevallen namelijk van groep II-B zijn aanwijzingen te vinden van eenig nut van stimuleeren met kamfer, caffeïne, adrenaline en cardiazol. Slechts zelden — bij drie patiënten — werden digitalispraeparaten gebruikt. In twee van deze gevallen verliep de ziekte zeer geprotraheerd; langzamer dan verwacht mocht worden naar analogie van andere gevallen. Kwam dit door de digaleen? Wij zouden gaarne meer „materiaal" gehad hebben om hieromtrent verdere aanwijzingen te vinden. Wij hebben reeds vermeld, en wij herhalen het hier, dat het niet onmogelijk lijkt bij verder onderzoek teekenen te vinden van onmiskenbaar nut van een therapie met digitalis. Maar dan ook alleen van digitalis.

Het is overigens begrijpelijk, dat van het ernstig zieke hart in onze gevallen niet veel meer verwacht kan worden. Wij hebben ons immers uitsluitend bezig gehouden met letaal verloopen gevallen. Misschien leveren de herstelde patiënten een veel gunstiger beeld van het nut van stimuleeren.

Bij de thans onderzochte gevallen werden herhaaldelijk bloedingen gevonden in de hartspier. Niet na digitalisbehandeling! Hiervan echter namen wij slechts drie gevallen waar. Dit kan dus toeval zijn. Caffeïne werd in deze drie gevallen slechts twee maal en dan nauwelijks toegediend. In de gevallen met bloedingen in de hartspier bleek daarentegen steeds caffeïne te zijn toegepast.

Ook dit kan toeval zijn, zij het ook een merkwaardig toeval. Bij sommige met caffeïne behandelde kinderen hebben wij echter geen bloedingen kunnen aantoonen.

Het is echter denkbaar, dat digitalis met het langzamere in werking treden de hartspier meer ontziet dan caffeïne, vooral als dit laatste middel ingespoten wordt. Ook is het niet onmogelijk, dat de verlengde diastole bij digitalis aan het zieke hart een betere gelegenheid biedt zijn stofwisseling te herstellen. Daarentegen veroorzaakt caffeïne slechts een krachtigere samentrekking van de hartspier, zonder de diastole te verlengen. Misschien wordt daardoor nòg meer gevergd van de zieke spiervezels en wordt het ontstaan van bloedingen zoo in de hand gewerkt.

Deze overwegingen komen echter niet boven gissingen uit. Mogelijk moeten de feiten op geheel andere wijze gerangschikt worden om tot een verklaring te leiden. In dit verband zij er hier op gewezen, dat talrijke onderzoekingen hebben aangetoond, dat het ontstaan van bloedingen in de hartspier o.a. begunstigd wordt door vagusprikkeling, vergiftiging, stikken, veneuse stuwing en verbloeden. Zeker mag dus in onze gevallen de toxinewerking en de stuwing overwogen worden. Maar het is vreemd, dat dan niet in alle gevallen bloedingen gevonden worden. Daarom zal voorloopig bij het zoeken naar een verklaring voor de bloedingen — hoe onaangenaam het ook klinken moge — de mogelijkheid moeten openblijven, dat de oorzaak ligt in de therapie, door welke hartmiddelen dan ook. [89])

[89]) Behalve de bekendste leer- en handboeken over hartziekten, werden o.m. geraadpleegd:
Voor de therapie met stimulantia:
E. Bürgi u. T. Gordonow. Kl. Wochenschr. 1928. No. 44.
Clemens Eickhoff - Berlin. Dtsch. med. Wochenschr. 1928. No. 44.
G. Blechmann et P. Delthil. Revue de Médecine 1928. No. 8. (toedienen van sedativa).
Heinrich von Hoesslin - Berlin. Kl. Wochenschr. 1928, pag 1964.
idem. Kl. Wochenschr. 1928, pag. 2041.
A. Jarisch, Innsbrück. Dtsch. med. Wochenschr. 1928, pag. 1171.
R. Hopmann - Köln. Zeitschr. f. Klin. Medicin. Band 107. Heft 5. Ref. M. med. Wochenschr. 1928, pag. 1216.
J. Geringer - Wien. Beitr. z. gerichtl. Medizin. 1928. Bd. VIII.
J. Pál - Wien. Uber Coffein. Wiener med. Wschr. 1930. No. 20.
Voor de physische therapie o.a.:
Sophie Bother - Tübingen. Münch. med. Wochenschr. 1928, pag. 1245. (Röntgenbestraling). Zie ook Fried in „Strahlentherapie".
T. S. Kirk, (Belfast). Use of sub-cutaneous injections of oxygen. The British med. journ. Aug. 4, 1928, pag. 195.
T. Mc. Cowatt Montford - Manchester. The Brit. med. Journ. 26 Oct. 1929. Referaat H. Pinkhof in Ned. T. v. Geneesk. 1930, pag. 166.

HOOFDSTUK VIII.

Samenvatting, conclusies, consequenties.

Iedere arts in de algemeene practijk kent oogenblikken van twijfel, waarin hij niet weet, of zijn patiënt nut of schade van stimuleeren zal ondervinden. Raadpleegt hij de literatuur, dan stichten de verschillende en tegenstrijdige opvattingen nog meer verwarring. Evenals vele anderen, heb ook ik de moeilijkheden ondervonden. Ik heb gepoogd de oorzaak te vinden voor de verschillen in inzicht. Bij het zoeken hiernaar brachten eenvoudige deducties mij tot een methode van onderzoek, waarbij mogelijk een objectief criterium gevonden kan worden voor de waardebepaling van stimuleeren. Hiervoor moet men de beschikking hebben over homogene ziektebeelden. Daarbij moeten de gegevens van kliniek en van pathologische anatomie nauwkeurig met elkaar worden vergeleken. Als veelvuldig voorkomende acute longziekte werden de longafwijkingen na mazelen voor het onderzoek gekozen. De methode van onderzoek werd getoetst aan archief materiaal van het Wilhelmina-Gasthuis. Dit muntte uit door de volledigheid, waarmee het èn klinisch èn pathologisch-anatomisch bewerkt was. De gevolgde methode bleek onze kennis omtrent de ziektebeelden belangrijk te kunnen vermeerderen. Door allerlei compliceerende aandoeningen uit te schakelen, konden ten slotte drie standvastige typen van verloop worden vastgesteld. Onderling vergelijken hiervan, maakt het principiëel mogelijk een volkomen objectief oordeel te verkrijgen omtrent de therapie.

Op een aantal van ongeveer achthonderd aan mazelen overleden patiënten werd nagenoeg zeshonderd maal sectie verricht. Alle gevallen werden bestudeerd. Slechts 151 door sectie gecontroleerde gevallen bleken bruikbaar te zijn voor het onderzoek.

In 13 gevallen van mazelen heb ik zelf de sectie nauwkeurig waargenomen. Deels werd deze door mijzelf verricht, deels slechts bijgewoond. Van al deze gevallen heb ik talrijke microscopische praeparaten van het hart en van beide longen onderzocht.

In den loop van het onderzoek bleek het wenschelijk ook andere afwijkingen te bestudeeren. In het bijzonder heb ik nog microscopisch onderzoek verricht van de harten van 10 diphtheriepatiënten en van één man van 61 jaar met myocarditis fibrosa.

Kort samengevat luiden de resultaten van het onderzoek:

1. De gevolgde methode van onderzoek maakt het mogelijk een volkomen objectief criterium te vormen voor de waarde van stimuleeren.
2. Voor de longafwijkingen bij of na of door mazelen ontstaan, konden geen bewijzen van specificiteit gevonden worden. Met name kon de waarneming van LAUCHE niet bevestigd worden. Ik heb niet kunnen vaststellen, dat bij de mazelen-pneumonie het exsudaat in de bronchi naar beneden toe plotseling ophoudt bij de ductuli alveolares, terwijl de alveolen dan pas weer exsudaat bevatten. Dit ontbreken van specificiteit verhoogt de waarde van het onderzoek ten opzichte van de afwijkingen bij andere ziekten.
onderzoek ten opzichte van de afwijkingen bij andere ziekten.
3. Ook de hartafwijkingen bij mazelenpatiëntjes zijn op morphologische gronden niet specifiek te noemen. Hierdoor kunnen mogelijk ten opzichte van de therapie vergelijkingen getroffen worden met andere hartafwijkingen.
4. Het is gebleken, dat stimuleeren in acuut verloopende gevallen geheel vruchteloos is. Volgens microscopische bevindingen aan de hartspier is het niet onmogelijk, dat de therapie zelfs nadeelig zijn kan voor den patiënt. Theoretische overwegingen maken het à priori aannemelijk, dat stimuleeren niet baten kan en zelfs ongunstigen invloed hebben moet! Beter ware het wellicht bij deze reeds vroeg te herkennen gevallen, de patiënten op andere wijze te behandelen. Op theoretische gronden komen hier vooral zuurstoftoediening en serumtherapie in aanmerking.
5. Anders zijn de verhoudingen bij langdurige gevallen. Zonder

twijfel kunnen mazelenpatiënten na een ziekteduur van 4 tot 6 weken aan hartzwakte succombeeren zonder belangrijke longafwijkingen te vertoonen. Ook in deze gevallen is eventueel nut te verwachten van een serum-therapie in den wijdsten zin. Daarnaast echter kan de patiënt baat vinden bij gebruik van stimulantia. Als middel komt hier vooral digitalis in aanmerking. Misschien behoort ook cardiazol te worden toegepast. Kamfer blijft vrijwel zonder effect. Caffeïne kan zeer waarschijnlijk ernstige schade berokkenen! Het is mij nooit duidelijk gebleken, dat dit middel ook nut kan stichten!

6. Voor het toedienen van sedativa behoeft zeer waarschijnlijk geen vrees te bestaan.
7. Hydro-therapie in den vorm van warme baden met koudere overgietingen is uit den booze. Lauwe afsponsingen daarentegen zijn wel aan te bevelen.
8. Ook andere ziektebeelden zullen waarschijnlijk voor de gevolgde methode van onderzoek toegankelijk zijn. Op theoretische gronden lijkt het niet onmogelijk, dat veelal volkomen soortgelijke uitkomsten zullen worden gevonden. De afwijkingen bij mazelen immers zijn zeer waarschijnlijk niet specifiek. Voor de croupeuse pneumonie echter en voor het diphtheriehart gelden wellicht geheel andere regels.
9. Bij uitbreiding van het onderzoek volgens dezelfde methode over genezen patiënten, bestaat de mogelijkheid, dat een optimaal gunstige therapie nauwkeurig en objectief zal kunnen worden vastgesteld.

Het onderoek heeft, zooals te voorzien was, geen absolute gegevens kunnen verschaffen. De waarde ervan moet meer gezocht worden in negatieven zin. Het is namelijk gebleken, dat een groote mate van voorzichtigheid geboden is bij het toedienen van cardiotonica.

Ten deele is de keuze van mazelenpatiënten voor het onderzoek een gelukkige geweest. De groote frequentie van de ziekte rechtvaardigt een uitvoerig onderzoek ten einde tot een doeltreffende therapie te geraken. Bij beschouwing van de misschien karige uitkomsten moet bedacht worden, dat het onderzoek grootendeels slechts verricht kon worden aan archiefmateriaal.

Anamnese, ziektegeschiedenis, noch obductieverslag waren dus pasklaar gemaakt voor een dergelijk onderzoek. Het feit, dat reeds nu eenige richtlijnen gevonden konden worden, pleit dan ook voor de gevolgde methode van bewerken en opent misschien nog verdere mogelijkheden.

In een ander opzicht is de keuze van mazelen voor het onderzoek juist minder gelukkig geweest. Immers zijn van de therapie bijna alleen slechte uitkomsten vastgesteld. Dit is echter slechts een bevestiging van den indruk van vele ervaren clinici. Tevens echter is thans gebleken, dat zelfs van volmaking van de therapie niet veel heil te verwachten is.

Wij hebben er reeds bij herhaling op gewezen, dat de herstelde patiënten misschien juist dank zij de therapie hersteld zijn! Stellig mogen onze uitkomsten dan ook niet gegeneraliseerd worden zonder verder onderzoek. Wij willen voorloopig graag aannemen, dat de therapie onmiskenbaar nut heeft bij patiënten, die niet van meet af aan hopeloos ziek zijn. In dat geval moet onze methode van onderzoek nauwkeurig en objectief kunnen aanwijzen, wanneer de optimaal gunstige therapie moet beginnen en waaruit zij bestaan moet. Daarbij zal kunnen worden afgezien van pathologisch-anatomische gegevens.

Voorloopig echter is verbeteren van de therapie in gevallen als van onze mazelenpatiënten niet te verwachten. Daarom moet voor deze problemen een oplossing gezocht worden in andere richting. Afdoend resultaat is natuurlijk ook hier alleen te verwachten van de prophylaxe. Slechts tot hier reikt ons eigen onderzoek.

Het vraagstuk is echter van zoo groot belang, dat ik er toch tot slot een enkel woord over zeggen wil. In deze moeilijke materie ontbreekt mij echter ieder ervaring. Ik zal dus slechts de suggesties van enkele bevoegden naar voren brengen.

Gewoonlijk wordt door het „groote publiek" weinig vrees gevoeld voor mazelen. Toch is dit onbegrijpelijk. Om ons heen zien wij allen voortdurend ernstige mazelenpatiëntjes. En de patholoog-anatomen der groote ziekenhuizen zijn maar àl te bekend met de mazelenafwijkingen. Waarschijnlijk wordt mazelen ook door de meeste huisartsen niet voor zoo ernstig aangezien, omdat de ziekte in den middenstand en bij de goed gesitueerden

veel goedaardiger verloopt dan bij de onderste lagen der bevolking.

Evenals in het buitenland toonen ook in Nederland de cijfers geen duidelijke daling van de sterfte aan mazelen. Reeds jaren geleden werd zonder voldoend onderzoek beweerd, dat een daling duidelijk was. Omstreeks 1910 bleken echter in Nederland jaarlijks ongeveer 1200 kinderen te sterven aan mazelen; in Amsterdam alleen al 160!

De sterfte was naar verhouding het grootst bij kinderen beneden het jaar. Boven de 5 jaar kwamen bijna geen sterfgevallen voor. B. H. SAJET en J. VAN GELDEREN [90]) vonden bij hun zeer gedocumenteerde studie, dat van 1909 tot 1911 „bijna uitsluitend kinderen der minder-gegoeden in Amsterdam overleden zijn".

Voor talrijke andere groote steden is hetzelfde verschijnsel gevonden. Herhaaldelijk kon aangetoond worden, hoe groot de invloed van de school is voor het uitbreken en voortschrijden van een epidemie. SAJET en VAN GELDEREN schreven hierover in 1916: „De noodlottige beteekenis der mazelen bleek ons vooral te bestaan in het feit, dat de groote besmettelijkheid ervan en de sociale misstanden een sterke verbreiding op zeer jeugdigen leeftijd veroorzaken bij arme kinderen, voor wie de ziekte onder deze omstandigheden een ernstige bedreiging voor het leven inhoudt".

Daarom schrijft SELIGMANN [91]), een kenner van de epidemiologie der infectieziekten bij uitstek: „Die Zahl der Todesfälle an Masern ist auszerordentlich grosz; gröszer als an Diphtherie und Scharlach, grosz in heiszen und kalten Ländern, grosz bei allen Rassen". Dan komen cijfers en de samenvatting luidt: „Es ist eine Verkennung der Krankheitsbedeutung, die aus den Erfahrungen des vergangenen Jahrhunderts stammt, Masern (und Keuchhusten) als Krankheit(en) minderer Wichtigkeit zu betrachten. Die algemeine Meldepflicht auch für diese Krankheiten ist unumgänglich".

Het is mij niet bekend, hoe SELIGMANN zich voorstelt verdere maatregelen te treffen. In ieder geval is echter met aangifte alleen het probleem niet opgelost.

Velen meenen, dat het vraagstuk niet zoo ernstig is en dat

[90]) B. H. Sajet en J. van Gelderen. Sterfte aan Mazelen in Amsterdam. Johannes Müller 1916. No. 48 van de Statistische Mededeelingen van het Bureau van Statistiek der gemeente Amsterdam.

[91]) Seligmann. Vierter epidemiologischer Bericht des Volkenbundes. Kl. Wochenschr. 1928. No. 7.

de mortaliteit aan mazelen voortdurend afneemt. Dit schijnt echter niet waar te zijn. Juist statistische becijferingen van den laatsten tijd toonen het tegendeel aan. Ik wil hier geen cijfers noemen, maar slechts verwijzen naar recente gegevens uit Frankfort en Lübeck en Jena [92]). Trouwens ook in Nederland heeft Dr. Herderschêe onlangs op het Kleutercongres de mazeleninfectie terecht nog een „massamoordenaar" genoemd.

Het voorkomen en vooral ook het gevaar van mazelen heeft bij kinderen een typische verdeeling over den leeftijd.

In Lübeck b.v. is de sterfte aan mazelen 4.5% van alle bekende gevallen. Van de kinderen boven 6 jaar is de sterfte slechts 0.3%! Van 165 sterfgevallen waren 158 kinderen (96%) jonger dan 6 jaar. Jongere kinderen krijgen minder vaak mazelen dan oudere, maar het gevaar is dan veel grooter. In het eerste levensjaar blijkt 32% van alle mazeleninfecties tot den dood te leiden. In het tweede jaar 13%, terwijl bij ouder worden de mortaliteit steeds meer daalt.

Klotz heeft daarom volkomen gelijk in zijn samenvatting: „Das Ziel einer planmäszigen Gesundheitspflege musz es daher sein, die Erkrankung an Masern möglichst bis ins Schulalter hinauszuschieben".

Deze gedachtengang is overigens niet nieuw en wordt juist in den laatsten tijd telkens weer naar voren gebracht. In 1916 heeft Pfaundler voor het eerst een weldoordacht systeem aangegeven voor de prophylaxe. Hij stelde voor parallelklassen in te richten voor aankomende schoolkinderen. Hij heeft geen bijval gevonden bij de „ärtzliche Schulgesundheitsfürsorger". Het heeft tot 1927 geduurd, voordat het systeem theoretische belangstelling ondervond van de zijde van vakmenschen. Voor een groot deel is deze vooruitgang te danken aan een dringende waarschuwing van Klotz op de „Tagung des deutschen Vereins für Schulgesundheitspflege".

Sinds Paschen 1928 wordt nu een uitgewerkt systeem toegepast in Lübeck. De pas ingeschreven schoolkinderen worden in

---

[92]) M. Klotz - Lübeck. Zur Epidemiologie der Masern. Kl. Wochenschr. 1928, pag. 2116.
Pfaundler. Münch. med. Wochenschr. 1916.
Schütz. Die Epidemiologie der Masern. Jena 1925. Uitg. Gustav Fischer.

genaamde „G" klasse de kinderen met jongere broertjes en zusjes, die nog geen mazelen gehad hebben. In de „F" klasse („gefahrfrei") komen de kinderen uit reeds „doorgemazelde" gezinnen. [93]) Bij schoolverzuim wegens ziekte, worden de kinderen den volgenden dag dadelijk thuis gecontroleerd door de schoolverpleegster. In geval van mazelen kunnen nu de zuigelingen en kleuters van de geëxponeerde „G" gezinnen beschermd worden, desnoods door gemeentelijke of zelfs staats-inmenging. Als tòch in deze gezinnen mazelen uitbreekt, verhuist het schoolgaande kind automatisch naar de „F" klasse. De kinderen van de „G" klassen krijgen bovendien dadelijk een gedrukte waarschuwing mee naar huis, zoodra de onderwijzers te weten komen, dat ergens mazelen heerscht. [94]) De schoolartsen zijn verplicht voor de ouders der nieuw ingeschreven leerlingen een lezing te houden over de prophylaxe der infectieziekten. Dit moet geschieden binnen een maand na de inschrijving. Er kan pressie uitgeoefend worden op de ouders om de lezingen bij te wonen. Het publiek wordt voorgelicht door de pers. De medische schooldienst verschaft aan de behandelende artsen reconvalescentenserum, waaraan nooit gebrek schijnt te bestaan.

Uitkomsten van dit nieuwe systeem zijn, voor zoover ik weet, nog niet bekend gemaakt. Teneinde nu eventueele resultaten, zij het ook slechts voorloopige, te weten te komen, heb ik mij gewend tot professor Klotz in Lübeck, die antwoordde, nog geen mededeeling te kunnen doen, daar het systeem nog te kort in werking is, „zumal die Kraftprobe einer gröszeren Masernepidemie noch aussteht". Er schijnt veel arbeid en vooral ook veel strijd noodig te zijn om de afzondering systematisch te organiseeren en vol te houden. [95])

Toch schijnt Klotz op den juisten, hoewel kostbaren weg te zijn voor het bereiken van een doeltreffende prophylaxe.

Moge ook dit boek een bijdrage zijn.

---

[92]) Het woord „Gefährdet" heeft de ouders hevig verontrust en is toen vervangen door „Geschwister" tot aller volkomen tevredenheid!

[94]) In Engeland is het reeds sedert vele jaren gebruikelijk, dat het hoofd van de school aan de leerlingen een gedrukte waarschuwing mee geeft, waarin gewezen wordt op het gevaar van mazelen. (Zie Sajet en van Gelderen loc. cit.).

[95]) Zie ook San. Rat. Dr. Prinzing a.D. in Ulm: „Zur Statistik der Masern". Dtsch. med. Wochenschr. 1928, pag. 1133.

NESCIT VOX
MISSA REVERTI